Untersuchungen in der Indazolreihe

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde einer Hohen Philosophischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Helmut Kleiner

aus Magdeburg

Marburg 1927

Universitäts-Buchdruckerei Joh. Aug. Koch (Dr. C. Hitzeroth)

Von der Philosophischen Fakultät der Universität Marburg
als Dissertation angenommen am 14. März 1927.

Tag der mündlichen Prüfung: 23. April 1927.

Berichterstatter:
Geh. Regierungsrat Professor Dr. K. v. Auwers.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556027_0034

Theoretischer Teil.

A. Einige Umsetzungen des unsubstituierten Indazols.

Bei den von W. Marckwald[1]) und M. Busch[2]) untersuchten Thiosemicarbaziden hatte sich gezeigt, daß die bei den Arylsubstitutionsprodukten beobachtete Isomerie nicht, wie zuerst angenommen war, auf sterischer Umlagerung, sondern auf einer Wanderung des ursprünglich am Stickstoff 1 haftenden Restes nach dem Stickstoffatom 2 beruhte.

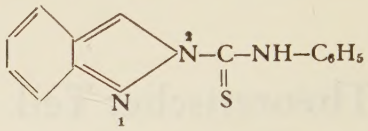
I.

Es erschien nun interessant, zu prüfen, ob das Indazol, das in seinem Bau einem phenylsubstituierten Hydrazin zu vergleichen ist, ebenfalls der Anlagerung eines Isothiocyansäurerestes zugänglich ist, und ob der eingetretene Rest gleichermaßen wandert. Tatsächlich erhielt man bei Reaktionstemperaturen zwischen 80° und 150° aus Phenylsenföl und Indazol ein gut kristallisierendes Additionsprodukt. Es zeigte aber keine Neigung zur Isomerisation. Bei gewöhnlicher Temperatur trat überhaupt keine Reaktion ein; bei höherem Erhitzen aber spaltete sich das Indazylthiocarbanilid wieder in seine Komponenten. Aus siedendem Xylol erhielt man die Ausgangsmaterialien unverändert zurück. Es liegt nahe, anzunehmen, daß die Anlagerung des Senföles wegen des vom 1-Stickstoff abstoßenden Einflusses des Benzolkernes gleich am Stickstoff 2 erfolgt (II), wie man auch

1) B. **25**, 3098 (1892). B. **32**, 1081 (1899).
2) B. **34**, 320 (1901). B. **36**, 1357 (1903). B. **37**, 2318, 2333 (1904). B. **42**, 4602 (1909). B. **44**, 560 (1911).

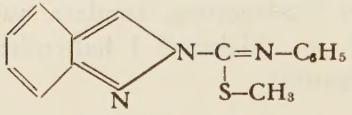
die Wanderung beim phenylsubstituierenden Thiosemicarbazid entweder mit dem raumerfüllenden oder dem negativen Charakter der am Stickstoff 1 befindlichen Phenylgruppe erklären kann. Indessen bedarf diese Auffassung noch des Beweises.

II.

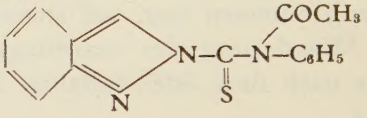


Das Indazylthiocarbanilid bildet beim Erhitzen mit Jodmethyl in Natriummethylat unter Druck einen S-Methyläther (III), sowie beim Behandeln mit Acetylchlorid in Pyridin ein N-Acetylderivat (IV).

III.



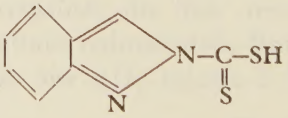
IV.



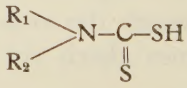
Bemerkenswert ist, daß die Acetylierung mit Essigsäureanhydrid nicht gelingt. Während der Stammkörper schwach gelb gefärbte Kristalle bildet, ist das Acetylderivat intensiv gelb. Die Farbe ist wohl mit der Doppelbindung zwischen Kohlenstoff und Schwefel zu erklären, deren Wirkung durch die eingetretene N-Acetylgruppe verstärkt wird; denn der S-Methyläther, bei dem diese Doppelbindung verschwunden ist, ist vollkommen farblos.

Die Additionsfähigkeit des Phenylsenföles an Indazol ließ erwarten, daß man mit Schwefelkohlenstoff einen Körper von der Formel (V) erhalten würde, ähnlich gebaut einer N-Dialkyldithiocarbaminsäure (VI), die aus einem sekundären Amin und Schwefelkohlenstoff entsteht.

V.



VI.

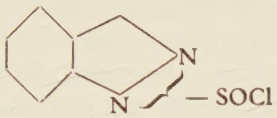


Aber die Erwartung bestätigte sich nicht. Gleichgültig, ob man Indazol mit Schwefelkohlenstoff unter Rückfluß, oder im Ein-

schlußrohr auf 100° oder auf 150° erhitzte, jedesmal erhielt man die Ausgangsmaterialien völlig unverändert zurück.

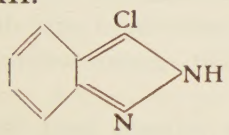
Ein weiterer Versuch zur Darstellung eines im Fünfring des Indazols substituierten schwefelhaltigen Derivates bestand in der Einwirkung von Thionylchlorid auf die Stammbase. Das Reaktionsprodukt, eine gelbliche, sehr hygroskopische Masse, ließ sich weder unter vermindertem Druck destillieren, noch umkristallisieren, auch nicht in ein Amid, Anilid oder einen Ester verwandeln. Die Analysen stimmten annähernd auf die Formel (VII)[3]).

VII.

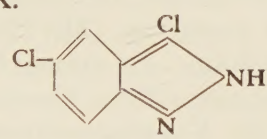


Anders verhielt sich Sulfurylchlorid dem Indazol gegenüber. Man bekam keine geschwefelte, sondern zum größten Teil die in 3-Stellung gechlorte Base (VIII) neben geringen Mengen des 3,5-Dichlorindazols (IX).

VIII.



IX.



Um noch ein anderes anorganisches Chlorid zum Vergleich heranzuziehen, wurde Phosphortrichlorid mit Indazol umgesetzt. Der entstandene, anfangs weiße Phosphorkörper färbte sich rasch intensiv gelb. Er war chlorfrei und roch stark nach faulen Fischen; durch Wasser wurde er in Indazol und phosphorige Säure zerlegt. Seiner Empfindlichkeit wegen waren Analysen und Schmelzpunkte ungenau.

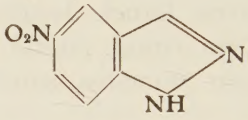
Anders als die bisher angeführten Agentien — abgesehen vom Sulfurylchlorid — verhielten sich anorganische, rauchende Säuren, die nicht auf den Heteroring, sondern auf den Benzolkern einwirkten.

---

3) Die Klammer bedeutet: 1- oder 2-Derivat.

Mit rauchender Salpetersäure bekam man z. B. glatt und fast quantitativ 5-Nitroindazol (X), dessen Identität mit einem früher von Schwegler im hiesigen Institut hergestellten Vergleichspräparat durch Mischschmelzpunkt bewiesen wurde; auch stimmte es in seinen sonstigen Eigenschaften mit dem früheren Präparat überein.

X.



Rauchende Schwefelsäure lieferte eine Indazolmonosulfosäure. Auch mit konzentrierter Schwefelsäure erhielt man bei entsprechend höherem und längerem Erhitzen dieselbe Säure. Sie besitzt, wie nicht anders zu erwarten, einen sehr hohen Schmelzpunkt. Ihre Salze sind in Wasser leicht löslich. Versucht man, die Substanz über eines dieser Salze zu reinigen, so bekommt man die Sulfosäure nie ganz frei von anorganischen Verunreinigungen. Sofort kristallin und rein erhält man sie dagegen bei Anwendung eines Oleums bestimmter Konzentration und bei besonderer Arbeitsmethode. Näheres ist im experimentellen Teil angegeben. Mit Phosphorpentachlorid gibt die Säure ein Sulfochlorid. Es gelang leider nicht, dieses weiter in ein Amid oder einen Ester überzuführen.

Für die Konstitutionsbestimmung kamen zwei Wege in Frage: einmal hätte man Vergleichspräparate aus den verschiedenen o-Toluidinsulfosäuren herstellen können. Diese Möglichkeit fiel aber von vornherein aus, weil schon früher vergeblich versucht war, auf diese Weise Indazolsulfosäuren zu gewinnen.[4]) Andererseits konnte man versuchen, die Sulfosäure durch Alkalischmelze in das entsprechende Oxyindazol überzuführen und durch Mischschmelzpunkt mit einem aus dem Aminoindazol nach Fries[5]) hergestellten Vergleichspräparat zu identifizieren. Die Alkalischmelze lieferte auch nach der üblichen Aufarbeitung ein Oxyindazol, das bei 179°—180° schmolz. Da man das 2-, 3- und 6-Oxyindazol kennt, und diese Körper verschieden von dem

4) Demuth, Diss. Marburg (1925).
5) Fries u. Roth, A. **404**, 84 (1914).

erhaltenen Produkt waren, blieb die Wahl zwischen einem 4-, 5- und 7-Oxyindazol offen. Es wurde nun versucht, nach einem von Fries für das 6-Oxyindazol angegebenen Verfahren vom 5-Aminoindazol durch Diazotieren und Verkochen zum Phenol zu kommen. Alle Versuche waren vergeblich. Anstelle des erwarteten Produktes bekam man einen roten Körper, der aber kein Oxyindazol war. Eine Anfrage bei Herrn Professor Fries[6]) bestätigte, daß 5-Oxyindazol auf diesem Wege nicht zu erhalten ist, da das entstandene Phenol, auch in stark saurer Lösung, sofort weiter zu einem Oxyazokörper kuppelt. Beim 7-Oxyindazol liegen die Verhältnisse leider ebenso. Wenn es also auch nicht gelungen ist, zu beweisen, in welcher Stellung sich die Oxygruppe und damit die Sulfogruppe befindet, so besteht doch eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß man 5-Oxyindazol, also auch 5-sulfosaures Indazol in den Händen hatte, wie ja auch beim Nitrieren, einem dem Sulfurieren nicht unähnlichen Vorgang, die 5-Stellung bevorzugt wurde.

Im Anschluß an die eben beschriebenen Reaktionen des Indazolsechsringes soll noch ein Versuch beschrieben werden, der, streng genommen, in den nächsten Teil gehörte. Man hatte früher versucht, mit Benzoylchlorid und Indazol in üblicher Weise eine Synthese nach Friedel und Crafts durchzuführen; es war aber keine Umsetzung erzielt worden. Nun hoffte man, die gewünschte Einwirkung zu erzielen, wenn man statt der Stammbase eines ihrer N-Derivate, z. B. das 2-Aethylindazol verwandte. Leider blieb auch diesmal der Erfolg aus, obwohl unter guter Sonnenbelichtung gearbeitet wurde. Man gewann die Ausgangsmaterialien unverändert zurück.

B. Der Einfluß von Substituenten bei Reaktionen des Indazols.

Im weiteren Verlaufe der Arbeit wandte man sich dann der Frage zu, wie Substituenten einige Umsetzungen des Indazols beeinflussen könnten.

6) Privatmitteilung.

Vor einiger Zeit[7]) hatte H. G. Allardt Indazol mit einigen halogenierten Fettsäureestern umgesetzt und dabei entweder durch bloßes Erhitzen der beiden Komponenten oder in Gegenwart von Alkali Indazylfettsäureester erhalten, in letzterem Falle 1- und 2-Derivate in gleicher Menge nebeneinander, während bei der Darstellung ohne Alkali eines der Isomeren je nach der Temperatur überwog. Diese Indazylfettsäureester ließen sich zu den freien Säuren verseifen, aus denen dann beim Erhitzen über den Schmelzpunkt durch Kohlendioxydabspaltung die entsprechenden Alkylindazole erhalten wurden.

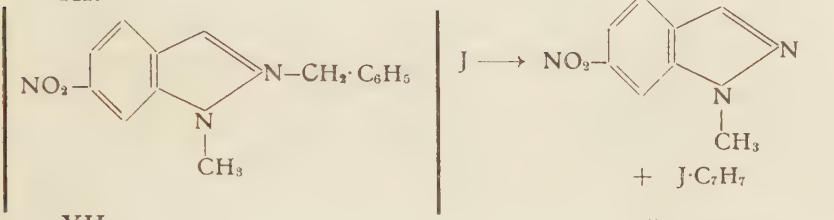
In Anlehnung an diese Versuche ließ man 6-Nitroindazol auf Bromessig- und Chloressigsäureäthylester einwirken und zwar in Gegenwart von Alkali, um sofort beide Isomeren kennen zu lernen. Neben etwas unverändertem Ausgangsmaterial erhielt man aber nur einen 6-Nitroindazylessigsäureäthylester, vielleicht infolge des dirigierenden Einflusses der Nitrogruppe. Wie die entsprechenden unsubstituierten Indazylessigester bildete auch er mit konzentrierten Mineralsäuren Salze, lieferte aber im Gegensatz zu ihnen infolge der durch die Nitrogruppe abgeschwächten Basizität kein Pikrat. Durch kochen mit Salzsäure (1:1) ließ er sich zur freien Säure verseifen, die gleich den unsubstituierten Analogen einen verhältnismäßig hohen Schmelzpunkt zeigte. Durch Kohlendioxydabspaltung bei hoher Temperatur zum entsprechenden Alkylindazol zu kommen, war bei der Empfindlichkeit des Körpers unmöglich, gleichgültig, ob unter vermindertem oder gewöhnlichem Druck gearbeitet wurde. Bei recht kurzem Erhitzen erhielt man die Säure unverändert zurück; sowie man aber etwas länger schmelzen ließ, trat eine tiefgehende Zersetzung ein.

Ebenso, wie man statt der erwarteten zwei Isomeren nur einen 6-Nitroindazylessigsäureäthylester erhalten hatte, bekam man auch mit Benzylchlorid nur ein N-Benzyl-6-nitroindazol. Früher hatte Schaich[8]) aus unsubstituiertem Indazol und Benzylchlorid beim Erhitzen auf 100° vorwiegend 2-Derivat, bei 180° aber das 1-Isomere erhalten. Das 6-Nitroindazol setzte

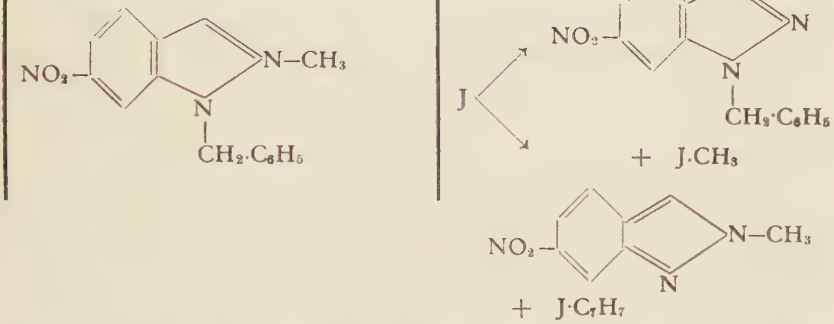
7) B. **59**, 95 (1926).
8) B. **54**, 1754 (1921).

sich bei 100° überhaupt nicht um, erst bei 130° reagierten die Komponenten; es entstand dasselbe Benzylnitroindazol, das sich auch bei 180°, der Siedetemperatur des Benzylchlorids, bildete. Um festzustellen, welches von den beiden möglichen Isomeren man in den Händen hatte, versuchte man, Jodmethyl anzulagern. Bei der Spaltung des Jodmethylates[9]) mußte dann im Falle eines 2-Derivates (XI) durch Abspaltung von Benzyljodid quantitativ 1-Methyl-6-nitroindazol, im anderen Falle (XII) ein Gemisch aus 1-Benzylnitro-6-indazol und 2-Methylnitro-6-indazol resultieren.

XI.



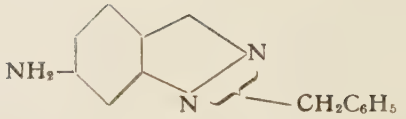
XII.



Leider zeigte sich der Körper nicht fähig, Jodmethyl anzulagern. Auch auf einem anderen Wege ließ sich der gewünschte Konstitutionsbeweis nicht erbringen:

Man reduzierte die Nitrogruppe mit Zinnchlorür und Salzsäure. Von dem entstandenen Aminoindazol (XIII) hoffte man dann, über die Diazoniumverbindung zu einem der bekannten unsubstituierten Stammkörper, dem 1- oder 2-Benzylindazol zu kommen.

9) vgl. B. **58**, 1360 (1925).

XIII. 

Beim Diazotieren stellte sich aber jedesmal ein unerwünschtes rotes Kuppelungsprodukt ein, auch in stark saurer Lösung, gleichgültig, ob man tropfenweise oder in einem Schuß diazotierte.

Die Unfähigkeit des Benzylnitroindazols, Halogenalkyl anzulagern, zeigte übrigens auch, wie vorauszusehen, das 6-Nitroindazol selbst. Nach 28-stündigem Erhitzen mit Jodäthyl auf 100° im Einschlußrohr erhielt man das Ausgangsmaterial unverändert zurück.

Bemerkenswert war schließlich der Einfluß von Substituenten bei den schon früher[10]) eingehend bearbeiteten Acylindazolen. Man hatte regelmäßig gefunden, daß die 2-Acylderivate ziemlich unbeständige Gebilde waren, und sich sehr rasch und leicht in die 1-Isomeren umlagern ließen. Demgegenüber hatte Demuth[11]) beobachtet, daß die 6-Nitro-2-indazylide der o- und p-Toluylsäure recht beständig waren und erst bei längerem Erhitzen oberhalb des Schmelzpunktes (zudem bei einer recht hohen Temperatur, z. B. 190°) in die 1-Derivate übergingen.

Es blieb nun zu entscheiden, ob der Grund in dem Einfluß der Nitrogruppe in 6-Stellung, oder bei der Methylgruppe des Toluylrestes zu suchen war. Deshalb wurden diese Verhältnisse an den Toluylderivaten der Stammbase untersucht. Dabei ergaben sich dieselben Resultate, die Demuth beobachtet hatte:

Die 1-Formen waren recht beständig und gingen erst nach längerem Erhitzen über ihren Schmelzpunkt in die 2-Isomeren über. Dabei zeigte sich, daß das Ortho-Derivat doppelt soviel Zeit zur Umlagerung brauchte als das Para-Derivat. Wie bei den Demuth'schen Versuchen war ein 2-m-Toluylindazol nicht zu erhalten. Ob intermediär dieses entstand, konnte nicht nach-

10) B. **52**, 1330 (1919). B. **53**, 1211 (1920). B. **54**, 1738 (1921). B. **57**, 1098 (1924).

11) a. a. O.

gewiesen werden. Jedesmal entstand nur das stabile Produkt. Zum Vergleiche mit den Demuth'schen Ergebnissen seien folgende beiden Tabellen gegenüber gestellt.

Tabelle I[12]).

6-Nitroindazylid der o-Toluylsäure	1-Derivat F. P. 188°	2-Derivat F. P. 140/42°	Sehr beständig, geht erst nach längerem Erhitzen auf 190/95° in die stabile Form über.
m-Toluylsäure	F. P. 159/60°	—	
p-Toluylsäure	F. P. 165/66°	F. P. 152°	Beständig, geht beim Erhitzen auf seinen Schmelzpunkt in die stabile Form über.

Tabelle II.

Indazylid der o-Toluylsäure	1-Derivat F. P. 64—66°	2-Derivat F. P. 91/92°	Sehr beständig, Umlagerung bei 100° nach 2 Stunden.
m-Toluylsäure	F. P. 71°	—	
p-Toluylsäure	F. P. 92,5°	F. P. 87°	Beständig, Umlagerung bei 100° nach 1 Stunde.

Tabelle III.

Die Schmelzpunkte während der Umlagerungen bei 100°.

1) 2-o-Toluylindazol	F. P. 91—92°
Nach 10 Minuten	F. P. 89—90°
„ 30 „	F. P. 83—84°
„ 60 „	F. P. 68—69°
„ 90 „	F. P. 55—56°
„ 120 „	F. P. 64—66°

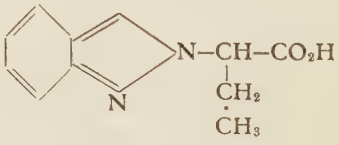
12) Demuth, a. a. O.

2) 2-p-Toluylindazol	F. P. 87°
Nach 10 Minuten	F. P. 75–76°
„ 20 „	F. P. 68–69°
„ 30 „	F. P. 70–73°
„ 60 „	F. P. 91–92°

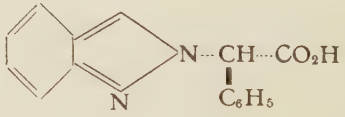
C. Zur Haftfestigkeit organischer Radikale.

In einer früheren Arbeit[13]) haben K. v. Auwers und H. G. Allardt gezeigt, daß α-Indazylfettsäuren beim Erhitzen über ihren Schmelzpunkt durch Kohlendioxydabspaltung in die entsprechenden Alkylindazole übergehen. Es lag nun nahe, zu prüfen, ob diese Spaltungen in ihrem Verlauf abhängig sind von der Haftfestigkeit des die Kohlendioxydgruppe tragenden Restes. In diesem Falle mußte beispielsweise bei der Zersetzung einer α-Indazylbuttersäure (XIV) und einer Indazylphenylessigsäure (XV) ein deutlicher Unterschied zutage treten, indem man erwarten durfte, daß der Benzylrest das Kohlendioxyd merklich leichter abgeben würde als der Propylrest, wie folgende Formeln veranschaulichen sollen:

XIV.



XV.

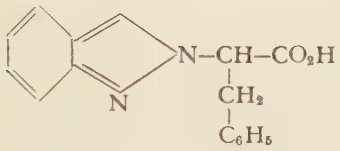


Der Versuch bestätigte die Vermutung: Die α-(Indazyl-2-)phenylessigsäure verlor ihr Kohlendioxyd rasch und leicht schon beim Schmelzen, während man die α-(Indazyl-2)-buttersäure etwa 13° über ihren Schmelzpunkt zur Spaltung erhitzen mußte.

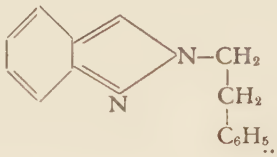
13) B. **59**, 95 (1925).

Im ersten Falle hinterblieb 2-Benzylindazol, im letzten 2-Propylindazol. Um auf dieselbe Weise die Valenzbeanspruchung der Phenyläthylgruppe zu untersuchen, erhitzte man zur Darstellung einer α-Indazylhydrozimtsäure (XVI) Indazol mit α-Bromhydrozimtsäureäthylester. Man bekam aber nicht das gewünschte Kuppelungsprodukt, sondern statt dessen 2-Phenyläthylindazol (XVII) — wie man annehmen darf, infolge Verseifung durch Bromwasserstoff und gleichzeitiger Kohlendioxydabspaltung bei der Reaktionstemperatur.

XVI.



XVII.



Daraus kann man den Schluß ziehen, daß die Phenyläthylgruppe das Kohlendioxyd nicht so festhält, wie man erwarten sollte, jedenfalls weniger fest als der Propylrest. Denn, obwohl auch der α-(Indazyl-2)-buttersäureester bei der Darstellung größtenteils verseift wurde und die Temperatur der Reaktion etwa 30° über dem Schmelzpunkt der Säure lag, war hier keine Kohlendioxydabspaltung eingetreten. Ebenfalls hat J. v. Braun[14]) bei einer anderen Gelegenheit das besondere Verhalten des Phenyläthyls bezüglich seiner Haftfestigkeit beobachtet.

Aber nicht nur dem Propyl, auch dem Äthyl ist das Phenyläthyl an Valenzbeanspruchung unterlegen. Dies konnte man mit Hilfe einer anderen Methode feststellen, die genauere und bessere Ergebnisse liefert als die Zersetzung von Indazylfettsäuren. Sie ist bereits früher von v. Auwers und Pfuhl[15]) beschrieben worden und beruht auf Spaltung der Jodmethylate in 1- oder 2-Stellung alkylierter Indazole und der quantitativen Bestimmung der entstandenen Spaltbasen in Form ihrer Pikrate.

14) B. **43**, 3210 (1910).
15) B. **58**, 1360 (1925).

Tabelle IV.

Angewandtes Salz	Entstandenes 1-Derivat	Entstandenes 2-Derivat
1. $\left.\begin{matrix}N.CH_3\\ \cdot\\ N.CH_3\end{matrix}\right\}J$	$\begin{matrix}N\\ \cdot\\ N.CH_3\end{matrix}$ 92%	$\begin{matrix}N.CH_3\\ \cdot\\ N\end{matrix}$ 8% [16]
2. $\left.\begin{matrix}N.CH_2CH_2C_6H_5\\ \cdot\\ N.CH_3\end{matrix}\right\}J$	$\begin{matrix}N\\ \cdot\\ N.CH_3\end{matrix}$ 70%	$\begin{matrix}N.CH_2CH_2C_6H_5\\ \cdot\\ N\end{matrix}$ 30%
3. $\left.\begin{matrix}N.C_2H_5\\ \cdot\\ N.CH_3\end{matrix}\right\}J$	$\begin{matrix}N\\ \cdot\\ N.CH_3\end{matrix}$ 64%	$\begin{matrix}N.C_2H_5\\ \cdot\\ N\end{matrix}$ 36% [16]
4. $\left.\begin{matrix}N.CH_2CH_2CH_2C_6H_5\\ \cdot\\ N.CH_3\end{matrix}\right\}J$	$\begin{matrix}N\\ \cdot\\ N.CH_3\end{matrix}$ 63%	$\begin{matrix}N.CH_2CH_2CH_2C_6H_5\\ \cdot\\ N\end{matrix}$ 37%
5. $\left.\begin{matrix}N.C_3H_7\\ \cdot\\ N.CH_3\end{matrix}\right\}J$	$\begin{matrix}N\\ \cdot\\ N.CH_3\end{matrix}$ 40%	$\begin{matrix}N.C_3H_7\\ \cdot\\ N\end{matrix}$ 60% [16]
6. $\left.\begin{matrix}N.CH_3\\ \cdot\\ N.CH_2CH_2C_6H_5\end{matrix}\right\}J$	$\begin{matrix}N\\ \cdot\\ N.CH_2CH_2C_6H_5\end{matrix}$ 100%	$\begin{matrix}N.CH_3\\ \cdot\\ N\end{matrix}$ 0%
7. $\left.\begin{matrix}N.CH_3\\ \cdot\\ N.CH_2CH_2CH_2C_6H_5\end{matrix}\right\}J$	$\begin{matrix}N\\ \cdot\\ N.CH_2CH_2CH_2C_6H_5\end{matrix}$ 100%	$\begin{matrix}N.CH_3\\ \cdot\\ N\end{matrix}$ 0%
8. $\left.\begin{matrix}N.CH_3\\ \cdot\\ N.C_7H_7\end{matrix}\right\}J$	$\begin{matrix}N\\ \cdot\\ N.C_7H_7\end{matrix}$ 84%	$\begin{matrix}N.CH_3\\ \cdot\\ N\end{matrix}$ 16% [16]

16) Diese Angaben sind der Arbeit von v. Auwers u. Pfuhl entnommen.

Angewandtes Salz	Entstandenes 1-Derivat	Entstandenes 2-Derivat
9. $N.CH_3$ / $N.C_7H_6.CH_3(p)$ } J	N / $N.C_7H_6.CH_3(p)$ 75%	$N.CH_3$ / N 25%
10. $N.C_7H_6.CH_3(p)$ / $N.CH_3$ } J	N / $N.CH_3$ 100%	$N.C_7H_6.CH_3(p)$ / N 0%
11. $N.CH=CH_2$ / $N.CH_3$ } J	N / $N.CH_3$ 100%	$N.CH=CH_2$ / N 0%

Wie man aus Tabelle (IV) sehen kann, steht das Phenyläthyl zwischen Methyl und Äthyl. Vielleicht darf man die in Bezug auf das Äthyl etwas verminderte Haftfestigkeit der Phenyläthylgruppe der nicht nur auf das erste, sondern auch noch auf das zweite Kohlenstoffatom wirkenden Valenzbeanspruchung des Benzolkernes zuschreiben. Auf ein drittes Kohlenstoffatom erstreckt sich der Einfluß anscheinend nicht mehr; denn die Haftfestigkeit nimmt beim Phenylpropyl zu und ist der des Äthyls fast gleich.

Vom Benzyl war bereits bekannt, daß ein p-ständiges Chloratom seine Valenzkraft herabsetzt. Jetzt ließ sich nachweisen, daß umgekehrt eine Methylgruppe in p-Stellung die Haftfestigkeit verstärkt[17]) (Nr. 8 und 9).

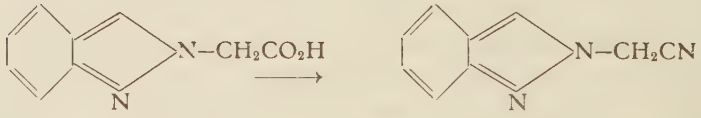
Einen merkwürdigen Spaltungsverlauf zeigte das Jodmethylat des 2-Vinylindazols insofern, als sich nur 1-Methylindazol bildete, während man doch bei der Festigkeit, mit der Vinyl z. B. Halogene an sich fesselt, wenigstens etwas 2-Vinylindazol hätte erwarten können. Allerdings steht die Erscheinung nicht vereinzelt da; denn man hat auch in anderen Fällen beobachtet,

17) vgl. J. v. Braun, A. **436**, 299 (1924).

daß Körper mit der Atomgruppierung $-\overset{|}{\underset{NRR'}{C}}=C<$ den stickstoffhaltigen Rest leicht abspalten.

Die Cyanmethylgruppe konnte man leider noch nicht, wie beabsichtigt war, auf ihre Valenzbeanspruchung hin prüfen, weil die Darstellung von Cyanmethylindazol (XVIII) aus der entsprechenden Indazylessig säure mißlang. Beim trocknen Erhitzen des Ammoniumsalzes dieser Säure im Einschlußrohr auf 200° erhielt man Spuren eines weißen Sublimates mit Eigenschaften eines Säureamides, der übrige Rohrinhalt bestand aus dunklen Zersetzungsprodukten. Aus ihnen erhielt man zwar ein Pikrat, das vielleicht dem 2-Cyanmethylindazol zugehörte; aber seine Menge war für weitere Untersuchungen zu gering. Bei der Destillation des Ammoniumsalzes mit Phosphorpentoxyd trat vollkommene Verkohlung ein. Vielleicht läßt sich das Cyanmethylindazol aus Indazol und Bromacetonitril herstellen. Wegen Mangels an Zeit konnte dieser Versuch noch nicht ausgeführt werden.

XVIII.



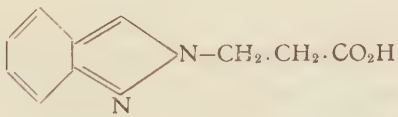
Die Eigenschaften und Darstellungsweisen der einzelnen neuen, in Tabelle (IV) aufgeführten Basen sind im experimentellen Teil ausführlich beschrieben. Nur erscheint vielleicht hier erwähnenswert, daß die Ausbeuten bei der Darstellung der Phenyläthylindazole weit geringer sind als bei den Phenylpropylindazolen, weil höchst wahrscheinlich ein Teil des zum Umsatz mit Indazol verwandten β-Bromäthylbenzols durch Bromwasserstoffabspaltung in Styrol übergeht, ähnlich, wie aus β-Bromäthylindazol 2-Vinylindazol entsteht. Davon wird noch am Schluß dieses Teiles zu sprechen sein.

Die Methode der Jodmethylatspaltung versuchte man auch auf die Indazylfettsäureester zu übertragen, um die Haftfestigkeit der veresterten Säuregruppen zu studieren. Von den freien Säuren

hatte schon H. G. Allardt in der bereits angeführten Arbeit die α-(Indazyl-2)-essigsäure und α-(Indazyl-2)-propionsäure mit Jodmethyl behandelt. In beiden Fällen war der Säurerest durch das Methyl verdrängt worden, hatte also eine geringere Valenzbeanspruchung als das Methyl gezeigt. Leider verlief die Anlagerung von Jodmethyl und die Spaltung der entstandenen Salze bereits bei den beiden Indazylessigsäureäthylestern so unübersichtlich, daß man von weiteren Versuchen dieser Art absehen mußte. Der 2-Ester gab überhaupt kein festes Jodmethylat. Nur ein äußerst beißender Geruch zeigte an, daß irgendwie Jodessigester entstanden war. Der Indazyl-1-essigester bildete wohl ein gut kristallisierendes Jodmethylat, aber die Spaltung des Salzes verlief nicht in normaler Weise, denn man erhielt wider Erwarten weder das Pikrat des 2-Methylindazols, noch das des Indazyl-1-essigesters. So scheint die Methode von v. Auwers und Pfuhl vorläufig auf die Alkylindazole beschränkt zu sein.

Um auf die schon öfters erwähnte Arbeit von v. Auwers und H. G. Allardt noch einmal zurückzukommen, so scheint die dort gemachte Bemerkung, daß aus Indazol und halogenierten Fettsäureestern bei höheren Temperaturen als Hauptprodukte 1-Derivate entständen, nicht allgemein-gültig zu sein. Denn, wie schon erwähnt, erhielt man beim Umsatz von Indazol mit α-gebromtem Buttersäure- und Hydrozimtsäureester, sowie mit Phenylbromessigsäure trotz der hohen Temperaturen 2-Derivate. Auch die von Allardt bei 210° dargestellte β-Indazylpropionsäure (XIX), von der offenbleiben mußte, ob sie ein 1- oder 2-Derivat war, konnte man als eine 2-Säure erkennen.

XIX.



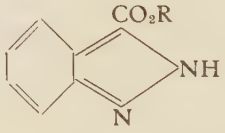
Zu diesem Nachweis waren verschiedene Versuche nötig, die erst nach manchen Mißerfolgen ganz zum Ziele führten. Ausgehend von der Tatsache, daß die Pikrate der Indazyl-2-fett-

säureester wie bei den Alkylindazolen ungleich schwerer in Alkohol und Aether löslich sind als die der 1-Ester — die überdies zum Teil überhaupt keine Pikrate bilden —, setzte man Indazol mit β-Brompropionsäureäthylester in Gegenwart von Alkali um und suchte das Reaktionsgemisch über die Pikrate zu trennen. Von den beiden entstandenen Indazylpropionssäureestern lieferte der eine, der ein schwer lösliches Pikrat bildete, bei der Verseifung die Allardt'sche Säure vom Schmelzpunkt 149°, der andere, der zur Pikratbildung nicht fähig war, eine Säure vom Schmelzpunkt 105—106°. Da nun nach bisherigen Wahrnehmungen die 2-Säuren höher schmelzen als ihre Isomeren, konnte schon dieser Unterschied der Schmelzpunkte ein Fingerzeig sein. Aber man durfte doch diese Schmelzpunkts- und Löslichkeitsanalogie noch nicht als vollgültigen Konstitutionsbeweis ansehen.

Die optische Untersuchung des zur Säure 149° gehörenden Esters ließ auch keine sichere Erkenntnis gewinnen. Anscheinend bewirkt die Carboxylgruppe eine Depression der bei den Alkylindazolen ziemlich übereinstimmenden Exaltationen; denn die $E\Sigma$-Werte lagen gerade zwischen denen eines 2- und eines 1-Derivates.

Eine gute Beweismöglichkeit schien sich zu bieten, wenn es gelang, Indazol-3-carbonsäureester (XX) mit β-Brompropionsäureester zu verbinden.

XX.

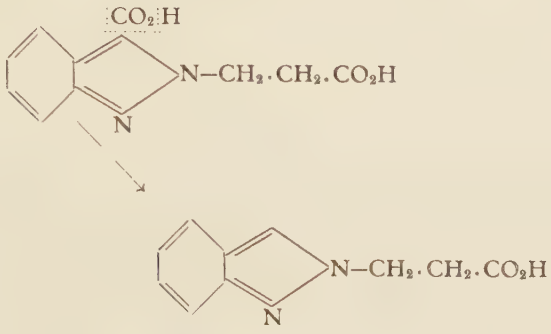


Die aus den Estern durch Verseifen gewonnenen 1,3- oder 2,3-Dicarbonsäuren hätte man durch ihr Verhalten gegenüber 3-prozentiger methylalkoholischer Salzsäure charakterisieren können; denn nach v. Auwers und Dereser[18]) wäre eine Säure der Formel (XXI) infolge sterischer Hinderung ganz ungleich schwerer esterifizierbar gewesen als ihr Isomeres und hätte

18) vgl. B. **52**, 1340 (1919).

auf diese Weise auch von ihm getrennt werden können. Dann hätte man durch partielle Kohlendioxydabspaltung beide, oder eine der Dicarbonsäuren, in β-Indazylpropionsäuren überführen können, z. B.:

XXI.



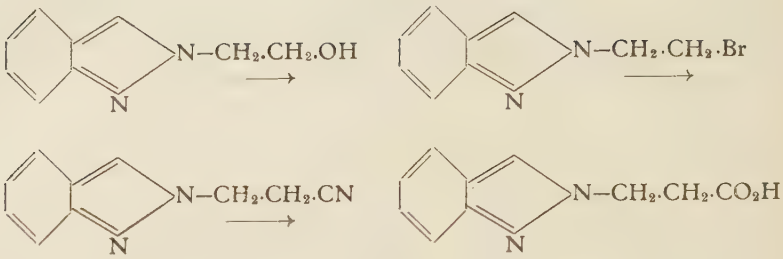
Dies durfte man umsomehr hoffen, als die β-Indazylpropionsäure von Allardt kein Kohlendioxyd abspaltet, sondern erst bei recht hohen Temperaturen in Indazol und Acrylsäure zerfällt[19]). Leider scheiterten alle Versuche daran, daß es von vornherein nicht glückte, die Dicarbonsäuren, oder wenigstens eine von ihnen darzustellen. Ob man Indazol-3-carbonester in Gegenwart von Alkali mit β-Brompropionsäureester kochte, oder sein Natriumsalz in siedendem Xylol mit dem bromierten Propionsäureester zusammenbrachte, jedesmal erhielt man überwiegend die Ausgangsmaterialien zurück.

Schließlich wurde der Versuch unternommen, aus dem bereits bekannten 2-Oxäthylindazol[20]) über das Bromid und Cyanid die gesuchte Säure zu bekommen (XXII).

Als man aber das Bromid in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge wässrigen Cyankaliums kochte, bildete sich nicht das Nitril, sondern ein leicht bewegliches, kräftig riechendes Öl, das sich durch Analysen, sowie durch seine starke

19) a. a. O.
20) Düsterdiek, Diss. Marburg 1926.

XXII.



Empfindlichkeit gegen Permanganat in Aceton als 2-Vinylindazol identifizieren ließ. Bei der optischen Untersuchung zeigte es außerordentlich hohe Exaltationen. Statt Ersatz von Brom durch Cyan hatte infolge der Alkaliwirkung des Cyankaliums Bromwasserstoffabspaltung stattgefunden. Beim zweiten Versuch gab man dann die konzentrierte wässrige Cyankaliumlösung Tropfen für Tropfen zum gelösten Bromid. Das Reaktionsprodukt war jetzt — von geringen Mengen 2-Vinylindazol, das sich durch Destillation entfernen ließ, abgesehen — ein dickes, dunkles Öl. Durch Kochen mit Schwefelsäure (1 : 1) ließ es sich zu einer Säure vom Schmelzpunkt 149° verseifen, die mit dem früheren Allardt'schen Präparat keine Depression gab und auch in den übrigen Eigenschaften mit ihm übereinstimmte. Damit ist die Verbindung als 2-Derivat erkannt.

Praktischer Teil.

A. Einige Umsetzungen des unsubstituierten Indazols.

Indazylthiocarbanilid.

1 g Indazol erhitzte man mit der doppelt molekularen Menge, 2,28 g Phenylsenföl einen Tag lang auf 100°, nahm die erkaltete Reaktionsmasse in Äther auf und schüttelte zur Entfernung des unveränderten Indazols mit Salzsäure (1:1) durch. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieben gelbe Kristalle vom Schmelzpunkt 100°. Aus Methylalkohol kristallisierte der Körper in schwach gelb gefärbten Nadeln, die konstant bei 102—103° schmolzen. Die Verbindung ist leicht löslich in Aceton, mäßig in Äther, Benzol, warmem Alkohol, warmem Eisessig, heißem Wasser und warmem Benzin. Nach Anreiben mit wenig Alkohol löst sich die Substanz auch in Natronlauge, in Mineralsäuren ist sie unlöslich. Die Ausbeute betrug 56% der Theorie.

0,1112 g Sbst.: 0,1033 g $BaSO_4$ — 0,1560 g Sbst.: 23,62 ccm N (21°, 744 mm).

$C_{14}H_{11}N_3S$. Ber.: S 12,7%. N 16,6%.

Gef.: S 12,8%. N 16,8%.

Wenn man aequivalente Mengen Phenylsenföl anwandte, waren die Ausbeuten geringer. Bei Zimmertemperatur hatte nach 19 Tagen noch keine Umsetzung stattgefunden. Ebensowenig reagierten die Komponenten in siedendem Xylol. Bei 80° und 140—150° erhielt man ebenfalls den Körper vom Schmelzpunkt 102—103°. Als einige Kristalle des Thiocarbanilidoindazols auf 170° erhitzt wurden, sublimierten weiße Nadeln, die mit Indazol identisch waren. Phenylsenföl blieb zurück.

Methyläther des Indazylthiocarbanilids.

Eine Lösung von 3 g Indazylthiocarbanilid, 2,1 g Jodmethyl und 0,27 g Natrium in Methylalkohol wurden unter Queck-

silberverschluß bis zur neutralen Reaktion der Flüssigkeit gekocht, was etwa 3 Stunden dauerte. Nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man ein Öl, das im Exsikkator erstarrte. Die Beilsteinprobe auf Jod fiel negativ aus. Mit Petroläther verrieben, schmolz das Produkt zwischen 45° und 50°. Aus Benzin kristallisierten farblose Prismen, die konstant bei 59—60° schmolzen, unlöslich in Säuren, Basen und in Wasser, gut löslich in den gebräuchlichen organischen Mitteln, etwas schwerer in Benzin.

0,1025 g Sbst.: 15 ccm N (24°,747 mm).
$C_{15}H_{13}N_3S$. Ber.: N 15,7%. Gef.: N 16,0%.

Indazylacetylthiocarbanilid.

1. Darstellung mit Essigsäureanhydrid:

1 g Indazylthiocarbanilid erwärmte man mit der 10-fachen Menge Essigsäureanhydrid bis zur Lösung, machte dann mit Soda alkalisch und nahm das sich abscheidende Öl in Äther auf. Es ging unter 13 mm Druck bei 115—116° über. Eine Stickstoffbestimmung ergab für N 13,1% statt 14,2%. Das Öl wurde nicht weiter gereinigt, sondern die Acetylierung auf einem anderen Wege versucht:

2. Darstellung mit Acetylchlorid:

5 g Indazylthiocarbanilid in Pyridin wurden unter Kühlung mit 10 g Acetylchlorid versetzt und danach 2 Stunden unter fortgesetzter Kühlung stehengelassen. Das Reaktionsgemisch überließ man über Nacht ohne Kühlung sich selbst, gab den ausgefallenen Kristallbrei auf Eisstückchen, saugte ab und verrieb mit etwas Natronlauge. Aus Methylalkohol schied sich der Körper in langgestreckten, gelben Kristallen des monoklinen Systems ab. Durch Tierkohle konnte er nicht entfärbt werden. Der Schmelzpunkt lag bei 116—117°. Durch längeres Verreiben mit Natronlauge, sowie durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure ließ sich der Körper verseifen, nicht aber durch bloßes Kochen mit Wasser. Die Ausbeute bei der Acetylierung war fast quantitativ. Das Acetylderivat ist leicht löslich in Benzol und Eisessig, mäßig in Alkohol, Äther und Benzin.

0,1075 g Sbst.: 0,0861 g $BaSO_4$ — 0,1301 g Sbst.: 16,3 ccm N (17°, 739 mm).
$C_{16}H_{13}ON_3S$. Ber.: S 10,9%. N 14,2%. Gef.: S 11,0%. N 14,1%.

Indazol und Schwefelkohlenstoff.

1. Versuch:

1 g Indazol wurde mit überschüssigem Schwefelkohlenstoff 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten kristallisierte alles Indazol unverändert wieder aus.

2. Versuch:

3 g Indazol wurden mit 5 ccm Schwefelkohlenstoff 10 Stunden auf 100° erhitzt. Resultat wie bei 1.

3. Versuch:

3 g Indazol wurden mit 7 ccm Schwefelkohlenstoff 10 Stunden im Einschlußrohr bei der Temperatur des siedenden Xylols gekocht. Resultat wie bei 1.

Indazol und Thionylchlorid.

1. Versuch:

2 g Indazol wurden mit überschüssigem Thionylchlorid 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann destillierte man das nicht verbrauchte Thionylchlorid ab. Das zurückbleibende, braune Oel wurde einer Vakuumdestillation unterworfen. Es zersetzte sich bei 140° unter 11 mm Druck.

2. Versuch:

2 g Indazol wurden mit Thionylchlorid im Ueberschuß versetzt. Dann destillierte man das Unverbrauchte wieder ab, erwärmte das Öl auf 60—70° und saugte einen trocknen Luftstrom hindurch. Bei dieser Operation erstarrte das Reaktionsprodukt zu einer gelblichen Masse, die zur weiteren Reinigung mit Benzol verrieben, dann auf Ton gestrichen und im Schwefelsäureexikkator getrocknet wurde. Der Körper ist an der Luft äußerst leicht zerfließlich, in Alkohol leicht, in Äther, Benzol und Benzin schwer löslich. Ein Anilinderivat oder ein Ester ließ sich nicht darstellen. Den Schmelzpunkt konnte man bei den hygroskopischen Eigenschaften des Körpers schwer bestimmen. Bei einer Probe lag er bei 120°.

0,1072 g Sbst.: 5,5 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_7H_5ON_2SCl$. Ber.: Cl 17,7%. Gef.: Cl 18,2%.

Indazol und Sulfurylchlorid.

1 g Indazol wurde in trocknem Äther gelöst, unter Kühlung mit einer Kältemischung 0,6 g frisch destilliertes Sulfurylchlorid tropfenweise zugegeben (2 Mol Indazol: 1 Mol Chlorid). Von dem ausfallenden salzsauren Indazol wurde abfiltriert. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb ein gelblich gefärbtes Produkt. Schwefel konnte in ihm nicht nachgewiesen werden, wohl aber Chlor. Der phenolartige Geruch ließ 3-Chlorindazol vermuten. Der Körper schmolz bei 142—143° (3-Chlorindazol F. P. 147° bis 148°), und löste sich zum größten Teil in kalter 2n Natronlauge. Mit Salzsäure fiel ein weißes, bei 145—147° schmelzendes Produkt. Der in Natronlauge unlösliche Bestandteil schmolz bei 203—210° und bestand wahrscheinlich zum größten Teil aus 3,5-Dichlorindazol (F. P. 240°). Der in Natronlauge lösliche Teil wurde durch Sublimation auf dem Wasserbade gereinigt. Nun schmolz er wie das reine 3-Chlorindazol bei 147—148° und gab mit einem nach der Lohr'schen Methode [21]) hergestellten Vergleichspräparat keine Depression. Beim Sublimieren hinterblieben geringe Mengen eines gelblichen, schmierigen Körpers, der nicht weiter identifiziert werden konnte.

Indazol und Phosphortrichlorid.

1 g Indazol, 3,3 g Phosphortrichlorid wurden bis zur vollständigen Lösung des Indazols unter Rückfluß gekocht, wozu 5 Stunden nötig waren. Beim Erkalten kristallisierten geringe Mengen Indazol aus, von denen abfiltriert wurde. Das überschüssige Phosphortrichlorid wurde dann unter vermindertem Druck verjagt. Das zurückbleibende weiße Produkt verrieb man mehrmals mit Benzol und trocknete es dann auf Ton im Schwefelsäureexsikkator, wo es sich rasch intensiv gelb färbte. Chlor konnte nicht nachgewiesen werden, dagegen wurden große Mengen Phosphor durch Ammonmolybdat und mit Magnesiamixtur angezeigt. Durch Wasser wurde die Substanz zerlegt: In Indazol einerseits, von dem abfiltriert wurde; das Filtrat andererseits reduzierte Sublimatlösung, was auf phosphorige Säure schließen ließ.

21) J. pr. (2) **108**, 313 (1924).

Der phosphorhaltige Körper ist löslich in absolutem Alkohol, Chloroform; kaum löslich in Äther, Benzol und Benzin. Er riecht intensiv nach faulen Fischen. Die Analysen schwankten, weil der Körper sich schwer reinigen läßt und sehr empfindlich ist. Auch konnte der Schmelzpunkt nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Indazol und rauchende Salpetersäure.

0,2 g Indazol wurden unter Kühlung in 1 ccm rauchende Salpetersäure eingetragen, wobei das Indazol sich sofort löste. Die rotbraune Flüssigkeit gab man auf Eis und kristallisierte das hellgelbe Nitroindazol aus Wasser um, nachdem man zuvor mit etwas verdünnter Salzsäure verrieben hatte. Das Reaktionsprodukt schmolz bei 207° und gab mit einem früher hergestellten 5-Nitroindazol (F. P. 208°), mit dem es auch in seinen sonstigen Eigenschaften übereinstimmte, keine Depression. Die Ausbeute war fast quantitativ. Es löste sich in Alkalien mit roter Farbe; sehr leicht löslich war es in Aceton und Eisessig; leicht ferner in Alkohol und Äther; schwer dagegen in Benzol und Chloroform; unlöslich in Benzin.

Indazol und Schwefelsäure.

1. Konzentrierte Schwefelsäure:

2 g Indazol wurden mit 4 g konzentrierter reiner Schwefelsäure 2 Stunden auf dem Wasserbade und dann 11 Stunden auf 200° erhitzt, bis sich alles Indazol umgesetzt hatte. Das dickflüssige, braune Reaktionsprodukt wurde in Wasser gegeben und mit Bariumcarbonat neutralisiert. Das Filtrat wurde eingedampft und aus dem so gewonnenen Bariumsalz die freie Säure mit der berechneten Menge Schwefelsäure in Freiheit gesetzt. Sie hinterließ beim Verglühen auf dem Platinblech eine kleine Menge eines weißen, anorganischen Rückstandes.

3 g Indazol hatten sich mit 8 g konzentrierter Schwefelsäure bei 200° nach 9¾ Stunden, mit 10 g nach 6 Stunden umgesetzt.

2. Rauchende Schwefelsäure:

5 g Indazol wurden bis zum vollständigen Umsatz mit 19,8 g 20 % igem Oleum auf dem Wasserbad erwärmt, wozu 1 1/4 Stunden nötig waren. Dann goß man das Reaktionsprodukt in 50 ccm eiskaltes Wasser. Das auf dem Boden des Gefäßes sich ansammelnde Öl kristallisierte in kurzer Zeit. Danach goß man den größten Teil des Wassers ab, saugte den Kristallbrei ab, wusch mit wenig Alkohol und Äther nach und kristallisierte aus Eisessig um. Kleine, farblose, sechseckige Kristalle, vom F. P. etwa 270° bei schnellem Erhitzen. Leicht löslich in Wasser, löslich in Alkohol und Eisessig, kaum löslich in Äther, Benzol und Benzin. Die Ausbeute an Indazolsulfosäure betrug 46,5 % d. Th. Das Übrige wurde aus dem abgegossenen und abgesaugten Wasser über das Bariumsalz gewonnen.

0,1103 g Sbst.: 0,1260 g $BaSO_4$ — 0,0994 g Sbst.: 12,6 ccm N (19°, 747 mm).
$C_7H_6O_3N_2S$. Ber.: S 16,2 %. N 14,2 %. Gef.: S 15,7 %. N 14,3 %.

1 g Indazol wurde mit 1,5 g 20 %igem Oleum (der zweifach theoretischen Menge bez. auf SO_3) erst auf 100°, dann bis auf 200° erhitzt. Nach 38 Stunden waren noch beträchtliche Mengen Indazol nachzuweisen.

1 g Indazol und 2,2 g 20 %iges Oleum (3-fache theoretische Menge) brauchten 38 Stunden. Beim Eingießen in Wasser kristallisierte die Säure sehr langsam. Die Ausbeute war sehr gering.

1 g Indazol, 3 g 20 %iges Oleum (4-fache theoretische Menge) brauchten auf dem Wasserbad 7 1/2 Stunden. Das Produkt wurde in 25 ccm Wasser gegeben. Ausbeute 42 % d. Th.

5 g Indazol lieferten mit der 5-fachen theoretischen Menge, wie oben angegeben, 46,5 % Ausbeute.

Bei der 10-fachen theoretischen Menge 20 %igen Oleums dauerte die Reaktion nur 20 Minuten. Die Ausbeute betrug jedoch nur 16,35 % d. Th.

Indazolsulfosäurechlorid.

3 g indazolsulfosaures Natrium wurden mit 4 g Phosphorpentachlorid innig gemischt und 2 Stunden auf einem siedenden Wasserbad erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde dann in 30 g

Eiswasser eingetragen. Auf dem Boden des Gefäßes sammelte sich ein gelbliches Öl an. Man nahm es in Äther auf und trocknete. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels blieb ein Öl zurück, das durch Kratzen zäh und beim Verreiben mit Petroläther fest wurde. Ausbeute 72,8% d. Th. Das Chlorid schmolz bei 90—94°. Es war leicht löslich in Chloroform, löslich in Benzol und heißem Schwerbenzin, schwer aber löslich in Äther und Petroläther.

0,1724 g Sbst.: 7,65 ccm n/10 $AgNO_3$.
$C_7H_5O_2N_2Cl$. Ber.: Cl 16,4%. Gef.: Cl 15,7%.

Versuche zur Darstellung des Sulfamids.

1. 0,7 g Sulfochlorid löste man in Äther, leitete in die ätherische Lösung längere Zeit trockenes Ammoniak ein und filtrierte dann von geringen Ausscheidungen ab. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde der Rückstand mit Natronlauge aufgenommen und mit Salzsäure übersäuert. Es fiel ein geringer Niederschlag, der sich nicht identifizieren ließ.

2. 1,5 g Sulfochlorid wurden mit 10 g Ammoncarbonat über kleiner Flamme erhitzt. Das Produkt wurde nach dem Erkalten mit Wasser mehrmals verrieben, die zurückbleibende, zähe gelbe Masse mit 2n Natronlauge aufgenommen, filtriert und mit 2n Salzsäure angesäuert. Es fiel ein schmutzig-flockiger Niederschlag, der seiner geringen Menge wegen nicht näher untersucht werden konnte, F. P. etwa 90°.

Alkalischmelze.

In eine 200° heiße Schmelze von 10 g Kaliumhydroxyd und wenig Wasser trug man 1 g Säure ein und steigerte darauf die Temperatur langsam. Bei 220° fing die Masse an zu schäumen. Nun hielt man bis zur Beendigung der Reaktion auf dieser Temperatur. Nach dem Erkalten nahm man die Schmelze in Wasser auf, übersäuerte mit Salzsäure (1 : 1) und zog mit Äther aus. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels blieb ein rostbrauner Körper zurück, der aus Xylol umkristallisiert bei 175° bis 176° schmolz. Doch enthielt er immer noch geringe rote Beimengungen. Sie waren durch Kristallisation nicht zu entfernen.

Bei 115° sublimierte eine Probe in weißen Nadeln vom F. P. 179—180°. Sie waren löslich in Natronlauge, leicht löslich in Alkohol, Eisessig, Aceton, heißem Wasser; schwer löslich in Benzol, Petroläther und den anderen Benzinen.

Zum Zweck der Analyse führte man das rohe Phenol in sein gut kristallisierendes Diacetat über. Man kochte 0,25 g Oxyindazol mit 1 ccm Essigsäureanhydrid, ließ über Nacht im Exsikkator, dann auf dem Wasserbade unter Zusatz von Methylalkohol eindunsten und kristallisierte den festen Rückstand aus Benzin um. Farblose Nadeln vom F. P. 91—91,5°.

0,0537 g Sbst.: 6,4 ccm N (20°, 735,5 mm).

$C_{11}H_{10}O_3N_2$. Ber.: N 12,9%. Gef.: N 13,1%.

Man verseifte das Diacetat mit alkoholischer Natronlauge. Das zurückerhaltene Phenol schmolz bei 177—179° und gab mit dem Sublimat vom F. P. 179—180° keine Depression.

5-Nitroindazol

wurde nach der Vorschrift von Schwegler[22]) dargestellt. Aus 40 g p-Nitro-o-toluidin erhielt man 16 g 5-Nitroindazol.

5-Aminoindazol.

3 g 5-Nitroindazol wurden versuchsweise mit Natriumsulfid in alkalischer Lösung reduziert. Das Nitroindazol wurde aber unverändert wieder zurückgewonnen. Dagegen gelang die Reduktion nach einer Vorschrift von Noelting[23]) und Schwegler[23a]) mit Eisensulfat und Ammoniak.

5-Oxyindazol.

1 g 5-Aminoindazol wurde in einem Gemisch von 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure und 7 ccm Wasser gelöst und bei 0° tropfenweise mit einer Lösung von 0,6 g Natriumnitrit in 2 ccm Wasser diazotiert. Darauf erhitzte man die Flüssigkeit erst über großer, dann über kleiner Flamme. Dabei schied sich ein dunkelrot gefärbter Körper aus, wahrscheinlich eine Oxyazoverbindung. Im Filtrat fand sich keine Spur des gewünschten

22) B. **53**, 1221 (1920).

23) B. **37**, 2577 (1904). 23a) B. **53**, 1223 (1920).

Phenols. Zu dem gleichen Ergebnis führten auch Versuche mit größeren Ansätzen. Herr Prof. Fries (Braunschweig), der sich ebenfalls mit der Darstellung des 5-Oxyindazols beschäftigte, teilte auf eine Anfrage freundlichst folgendes mit:

»Wir bemühen uns hier schon längere Zeit, das Oxy-5-Indazol aus der Aminoverbindung zu gewinnen. Beim Verkochen der Diazoniumverbindung kuppelt die entstandene Oxy-Verbindung sofort mit dem unveränderten Diazoniumsalz zu einer Oxyazoverbindung, auch in stark schwefelsaurer Lösung«.

2-Äthylindazol und Benzoylchlorid.

1. Darstellung des 2-Äthylindazols:

5 g Indazol wurden 10 Stunden mit 15 g Bromäthyl (3 Mol) im eingeschmolzenen Rohr auf 100° erhitzt. Das Indazol wurde unverändert zurückgewonnen.

5 g Indazol wurden 10 Stunden mit 26,4 g Jodäthyl (4 Mol) im eingeschmolzenen Rohr auf 100° erhitzt. Danach wurde der Rohrinhalt mit Wasser aufgenommen, die Base mit Lauge abgeschieden, ausgeäthert und im Vakuum rektifiziert. Das Öl ging unter einem Druck von 12 mm bei 134° über. Die Ausbeute betrug 62% d. Th.

2. Versuch nach Friedel und Crafts:

2 g 2-Äthylindazol wurden mit 2,5 g Benzoylchlorid und 2 g Aluminiumchlorid in 45 ccm Schwefelkohlenstoff unter Rückfluß 10 Stunden gekocht, nachdem man vorher die Lösung 17 Stunden im Sonnenlicht sich selbst überlassen hatte. Von einer Chlorwasserstoffentwicklung war weder vor noch nach dem Kochen eine Spur zu bemerken. Nach dem Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffes wurde der Rückstand mit Salzsäure versetzt, darauf alkalisch gemacht, ausgeäthert und im Vakuum destilliert. Das Öl ging unter einem Druck von 12 mm bei 134° konstant über. Es war unverändertes 2-Äthylindazol.

B. Der Einfluß von Substituenten bei Reaktionen des Indazols.

6-Nitroindazylessigsäureäthylester.

1.) 10 g 6-Nitroindazol, 22,45 g Bromessigsäureäthylester und 2,89 g Natrium in 73 ccm absolutem Alkohol wurden zusammen bis zur neutralen Reaktion gekocht, was etwa 40 Minuten dauerte. Über Nacht hatten sich gelbe Massen neben braunroten Kristallen ausgeschieden. Diese schmolzen unscharf bei 111° und nahmen beim Verreiben mit wenig Alkohol ebenfalls gelbe Farbe an. Nach dem Digerieren mit Wasser zur Entfernung des Bromnatriums wurden das gelbe Produkt und die Kristalle aus verdünntem Alkohol mehrmals umkristallisiert. Man erhielt schwach-gelb gefärbte, verfilzte Nädelchen vom Schmelzpunkt 123—124°. Der Körper ist leicht löslich in Äther, warmem Alkohol, Benzol, Aceton und Eisessig; schwer löslich in Petroläther und unlöslich in Wasser. Von konzentrierten Mineralsäuren wird er aufgenommen.

0,0874 g Subst.: 12,9 ccm N (14°, 749 mm).
$C_{11}H_{11}O_4N_3$. Ber.: N 16,9%. Gef.: N 17,0%.

Die Mutterlauge wurde vom Alkohol befreit und das braune Öl in Äther aufgenommen. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde das Produkt fest und nahm gelbe Farbe an, als es mit Petroläther verrieben wurde. Trotz mehrfachen Umkristallisierens, sowohl aus verdünntem Alkohol wie aus Benzin, schmolz es unscharf zwischen 90° und 100°. Versuche, das Gemisch über die Chlorhydrate zu trennen, hatten keinen rechten Erfolg. Deshalb wurde es in wenig siedendem Alkohol gelöst und zur Verseifung mit 1,1 Mol 30%iger Kalilauge portionsweise versetzt; nach kurzem Kochen und Verdampfen des Alkohols wurde mit Salzsäure übersäuert, das unscharf schmelzende, schwarz-braune Produkt wieder in Lauge gelöst und nochmals mit Säure ausgefällt. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser schmolz das Produkt ebenfalls unscharf zwischen 110° und 120°. In der Vermutung, daß evtl. bei der alkalischen Verseifung die Nitrogruppe angegriffen sein konnte, wurde deshalb beim zweiten

Versuch das aus der Mutterlauge gewonnene Produkt mit Salzsäure verseift.

6-Nitroindazylessigsäure.

0,7 g reiner Ester vom F. P. 123—124° wurden in Alkohol gelöst und mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure versetzt. Nach 2-stündigem Kochen war der Ester noch unverändert. Deshalb kochte man nach dem Vertreiben des Alkohols weiter mit Salzsäure (2:1). Beim Erkalten kristallisierten farblose Nadeln, die anfangs bei 214—215°, nach dem Umkristallisieren aus Wasser konstant bei 216—217° schmolzen. Die Säure ist leicht löslich in heißem Wasser und Aceton, löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Äther, Benzol und Benzin.

0,0818 g Sbst.: 13,7 ccm N (12°, 739 mm).

$C_9H_7O_4N_3$. Ber.: N 19,0%. Gef.: N 19,2%.

2) 30 g 6-Nitroindazol, 60 g Chloressigsäureäthylester (2,68 Mol) und 8,67 g Natrium wurden in 173 g absolutem Alkohol (10-fache Menge) gelöst und unter Rückfluß 1 Stunde bis zur neutralen Reaktion erhitzt. Dann wurde der Alkohol zur Hälfte verdampft, und die Lösung über Nacht stehen gelassen. Es fielen 30 g unreiner Ester, der aus Alkohol einmal umkristallisiert bei 117—118° schmolz und mit dem reinen (F. P. 123—124°) keine Schmelzpunktsdepression gab. Durch Verseifen in salzsaurer Lösung kam man zur Säure (216—217°).

Das nach dem Vertreiben des Alkohols in der Mutterlauge verbliebene schwarze Produkt wurde aus Schwerbenzin einmal umkristallisiert und schmolz wie beim 1. Versuch zwischen 90° und 100°. Nach der Verseifung mit Salzsäure (2:1) behandelte man den nach dem Erkalten ausgeschiedenen Körper mit Ammoniak. Dabei ging ein großer Teil in Lösung. Der Rückstand war unverändertes 6-Nitroindazol. Aus der ammoniakalischen Lösung fiel beim Ansäuern die vom 1. Versuch her bekannte Säure.

Versuche, aus der 6-Nitroindazylessigsäure Kohlendioxyd abzuspalten.

1. Versuch:

In einem Destillationskölbchen mit aufwärts gerichtetem Ansatzrohr wurden 2 g Säure im Luftbad unter 12 mm Druck

auf 220—230° erhitzt. Die Masse schäumte unter heftiger Gasentwicklung auf, die nach 2½stündigem Erhitzen noch nicht beendet war. Im Kolben verblieben schwarze, harte Brocken, die wiederholt mit Alkohol ausgekocht wurden; nach dem Verdunsten des Lösungsmittels fand man nur sehr geringe Mengen eines braunen, zwischen 130° und 140° schmelzenden Produktes, das nicht näher identifiziert werden konnte.

2. Versuch:

2 g Säure wurden unter gewöhnlichem Druck auf 215° bis 220° gehalten. Nach 3 Stunden war die Gasentwicklung und das Aufblähen der Substanz noch nicht zurückgegangen. Weder durch Auskochen mit Benzol, noch mit Alkohol oder Wasser konnte das gesuchte Alkylindazol gewonnen werden. Es war eine tiefgehende Zersetzung eingetreten.

3. Versuch:

2 g Säure wurden vorsichtig bis zum Schmelzen erhitzt und etwa 7 Minuten auf 220° gehalten. Dann ließ man, nachdem die erste Blasenentwicklung vorüber war, erkalten und verrieb das dunkle Reaktionsprodukt mit Ammoniak, wobei es sich bis auf einen geringen schwarzen Rückstand löste. Mit Salzsäure fiel unverändertes Ausgangsmaterial. Im Steigrohr hatten sich einige gelbe Kriställchen angesetzt, die bei 205—210° schmolzen und ebenfalls mit der unveränderten Säure identisch waren.

Benzyl-6-nitroindazol[24]).

1. Versuch: (bei 100°)

5 g 6-Nitroindazol wurden mit 7,74 g Benzylchlorid (2-fach molekulare Menge) 14 Stunden auf 100° erwärmt. Es zeigte sich weder eine Gasentwicklung noch eine Veränderung des Produktes (es schmolz mit dem 6-Nitroindazol vom F. P. 177° bis 178° gemischt, bei 173—174°). Danach wurden die 5 g Indazol mit der 4-fach molekularen Menge Benzylchlorid weitere 8 Stunden auf 100° erhitzt, ohne daß eine Umsetzung zu bemerken gewesen wäre.

24) vgl. B. **54**, 1754 (1921).

2. Versuch: (bei 130°)

5 g 6-Nitroindazol wurden in einem mit Steigrohr versehenen Kölbchen mit 15,48 g Benzylchlorid im Schwefelsäurebad allmählich über 100° erwärmt. Bei 130° setzte die Reaktion plötzlich ein unter Gasentwicklung, bis zu deren Beendigung die Temperatur konstant gehalten wurde. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmasse auf porösen Ton gestrichen. Ihr Schmelzpunkt lag zwischen 105° und 115°. Aus Schwerbenzin umkristallisiert, schmolz sie konstant bei 125°. Von dem Rohprodukt (F. P. 105° bis 115°) löste man eine Probe in trocknem Äther und leitete trocknen Chlorwasserstoff ein. Es fiel sofort ein Chlorhydrat, aus dem die Base vom F. P. 125° in Freiheit gesetzt wurde. Als aus der ätherischen Lösung auch bei längerem Einleiten, Einengen und Kratzen kein Niederschlag mehr fiel, wurde der Äther ganz vertrieben. Es blieb eine geringe Verunreinigung zurück. Das Benzyl-6-nitroindazol bildet gelbliche Nadeln vom F. P. 125°. Es ist leicht löslich in Aceton, Chloroform und Eisessig, mäßig löslich in Benzol, Alkohol und Äther, schwer löslich in Wasser.

0,0987 g Sbst.: 14,8 ccm N (19°, 744 mm).

$C_{14}H_{11}O_2N_3$. Ber.: N 16,6%. Gef.: N 16,8%.

3. Versuch: (bei 180°)

5 g Nitroindazol und 5,81 g Benzylchlorid in einem Kölbchen mit Steigrohr wurden in ein Schwefelsäurebad von 180° getaucht. Die Reaktion setzte sofort ein. Nach Beendigung der Chlorwasserstoffentwicklung ließ man noch $^1/_4$ Stunde weiterkochen. Nach dem Erkalten wurde, um unverbrauchtes Ausgangsmaterial zu entfernen, mit alkoholischer Natronlauge verrieben. Das so gereinigte Reaktionsprodukt zeigte einen Schmelzpunkt von 122—124°. Es war identisch mit reinem Benzylnitroindazol vom zweiten Versuch. Aus Alkohol einmal umkristallisiert, erreichte es auch den richtigen Schmelzpunkt 125°.

Benzyl-6-nitroindazol und Jodmethyl.

1 g Benzylnitroindazol wurde mit 0,56 g (der äquivalenten Menge) Jodmethyl im Einschlußrohr 20 Stunden auf 100° erhitzt. Das Ausgangsmaterial wurde unverändert zurückgewonnen,

ebenso bei einem zweiten Versuch, wo man die doppelte Menge Jodmethyl verwendete und mit wenig Methylalkohol anrührte.

Benzyl-6-aminoindazol.

5,5 g Benzyl-6-nitroindazol (F. P. 124—125°) wurden mit 20 g Zinnchlorür in starker Salzsäure reduziert. Nach dem Entfernen des Zinns durch Schwefelwasserstoff erhielt man beim Versetzen mit Alkali 2,6 g Benzyl-6-aminoindazol als farblose Nädelchen vom F. P. 135—136°. Leicht löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig, mäßig löslich in Äther und Benzol, schwer löslich in Benzin, sehr schwer löslich in Wasser.

0,1025 g Sbst.: 16,6 ccm N (13°, 743 mm).
$C_{14}H_{13}N_3$. Ber.: N 18,8%. Gef.: N 18,6%.

Diazotierung des Benzyl-6-aminoindazols.

0,5 g der Base wurden in ein Gemisch von 0,7 g Schwefelsäure und 1,8 g Wasser eingetragen und unter Kühlung mit 0,17 g Natriumnitrit in 0,7 g Wasser tropfenweise diazotiert. Plötzlich fiel ein rotes Kupplungsprodukt aus. Dieselbe Erscheinung trat ein, als man bei einem anderen Versuche in einem Schuß diazotierte. Das gewünschte Benzylindazol wurde in keinem Falle erhalten.

6-Nitroindazol und Jodäthyl.

5 g 6-Nitroindazol wurden mit 10 g Jodäthyl im Einschlußrohr 28 Stunden auf 100° erhitzt, den Rohrinhalt zersetzte man dann mit Lauge. Das umkristallisierte Produkt gab mit dem Ausgangsmaterial keine Schmelzpunktsdepression.

Toluylindazole.

O-Toluylsäurechlorid:

20 g o-Toluylsäure wurden mit der 5-fachen Menge Thionylchlorid 1 Stunde auf dem Wasserbad gekocht. Nachdem das überschüssige Thionylchlorid abdestilliert war, wurde unter gewöhnlichem Druck rektifiziert. Bei 209—210° gingen 18 g reines o-Toluylsäurechlorid über.

1-(o-Toluyl)-indazol:

2 g Indazol wurden mit 2,6 g o-Toluylsäurechlorid im Schwefelsäurebad erhitzt. Bei 110° reagierte das Gemisch. Nach 10 Minuten war die Reaktion beendet. Das erkaltete, feste Produkt wurde in Äther aufgenommen, mit Salzsäure und Soda durchgeschüttelt, danach der Äther verdampft. Der Rückstand kristallisierte aus niedrigsiedendem Petroläther in farblosen, langen, seidigen Nadeln vom F. P. 64—66°. Sehr leicht löslich in Äther, Benzol und Chloroform, leicht löslich in Alkohol, Aceton und Eisessig, mäßig löslich in Benzin, schwer in Petroläther. Dieses o-Toluylindazol wird in absolut ätherischer Lösung von trocknem Chlorwasserstoff nicht verseift.

0,1136 g Sbst.: 12,1 ccm N (23°, 747 mm).
$C_{15}H_{12}ON_2$. Ber.: N 11,9%. Gef.: N 11,7%.

2-(o-Toluyl)-indazol:

2 g Indazol in trocknem Äther wurden tropfenweise mit 1,3 g o-Toluylsäurechlorid unter Kühlung mit einer Kältemischung versetzt. Nach einigem Stehen wurde vom salzsauren Indazol abfiltriert. Dann engte man ein, indem man einen trocknen Luftstrom durchsaugte. Das ausfallende, weiße Produkt kristallisierte aus Petroläther in prachtvoll seidigen Nadeln und schmolz konstant bei 91—92°. Die Löslichkeitsverhältnisse sind die gleichen wie beim stabilen Isomeren.

In trocknem Äther wird die Verbindung von Chlorwasserstoff sofort verseift.

0,1052 g Sbst.: 11,4 ccm N (23°, 742 mm).
$C_{15}H_{12}ON_2$. Ber.: N 11,9%. Gef.: N 11,9%.

1-(m-Toluyl)-indazol:

Die Darstellung des m-Toluylsäurechlorids war die gleiche wie beim o-Chlorid. Das m-Toluylsäurechlorid siedet unter gewöhnlichem Druck bei 215—216°. 2 g Indazol reagierten mit 2,6 g Chlorid bei 100°. Die Aufarbeitung war die gleiche wie beim o-Toluylindazol. Aus Petroläther kristallisiert der Körper in kleinen, farblosen Tetraedern vom F. P. 71°. Sehr leicht löslich in Benzol, Aceton, Chloroform; leicht löslich in Äther; mäßig löslich in Alkohol, Benzin und Eisessig. Schwer löslich

in Petroläther. Im Vergleich zum 1-(o-Toluyl)indazol ist die Löslichkeit in Äther, Alkohol und Eisessig geringer.

0,1127 g Sbst.: 12,2 ccm N (22°, 744 mm).

$C_{15}H_{12}ON_2$. Ber.: N 11,9%. Gef.: N 11,9%.

Der Körper wird von Chlorwasserstoff nicht verseift.

Versuche zur Darstellung des 2-(m-Toluyl)-indazols.

2 g Indazolsilber, in trocknem Äther aufgeschlemmt, wurden mit 1,3 g Chlorid unter Kühlung versetzt. Nach 2-stündigem Schütteln konnte im abfiltrierten Niederschlag noch Silbersalz nachgewiesen werden. Erst nach 9-stündigem Schütteln auf der Maschine war der Satz reines Silberchlorid. Dann wurden 0,5 g frisches Silbersalz zugesetzt, um das überschüssige Chlorid zu entfernen, und weiter 1 Tag lang geschüttelt. Danach filtrierte man ab und verjagte den Äther durch einen trocknen Luftstrom. Das zurückbleibende Öl erstarrte im Exsikkator. Es schmolz bei 55—62°, mit eiskaltem Methylalkohol verrieben bei 70—71°, und gab mit dem eben beschriebenen 1-Derivat keine Depression.

1-(p-Toluyl)-indazol:

Das p-Toluylsäurechlorid wurde in der üblichen Weise dargestellt. Kp.$_{740}$ 221—222°.

Das p-Toluylindazol, nach der gewohnten Darstellungsmethode gewonnen, kristallisierte aus Petroläther in farblosen Nadeln vom F. P. 92,5°; spielend löslich in Benzol, Chloroform, Aceton; leicht löslich in Äther, mäßig löslich in Alkohol und Benzin, schwer löslich in Petroläther.

0,1036 g Sbst.: 11,2 ccm N (22°, 744 mm).

$C_{15}H_{12}ON_2$. Ber.: N 11,9%. Gef.: N 11,9%.

2-(p-Toluyl)-indazol:

Wurde wie das 2-(o-Toluyl) indazol hergestellt. Es kristallisierte aus wenig Methylalkohol in farblosen, kleinen, derben Kristallen vom F. P. 87°. Spielend löslich in Benzol, Aceton, Chloroform; leicht löslich in Äther; mäßig löslich in Alkohol und Benzin; schwer in Petroläther. Wird von Chlorwasserstoff sofort verseift.

0,0702 g Sbst.: 7,7 ccm N (23°, 743 mm).

$C_{15}H_{12}ON_2$. Ber.: N 11,9%. Gef.: N 12,0%.

C. Zur Haftfestigkeit organischer Radikale.

α-(Indazyl-2)-buttersäure.

3 g Indazol erwärmte man mit 6 g α-Brombuttersäureäthylester im Ölbad unter ganz allmählicher Steigerung der Temperatur. Bei 170° reagierte die Lösung unter Aufsieden. Nachdem man etwa 1 Stunde auf dieser Temperatur gehalten hatte, ließ man erkalten, machte mit Soda alkalisch und nahm das abgeschiedene Öl in Äther auf. Nach dem Trocknen und Verjagen des Lösungsmittels destillierte man im Vakuum. Unter 14 mm Druck ging die Hauptmenge zwischen 76° und 80° über. Es war α-Brombuttersäureäthylester. Der Rest destillierte zwischen 170° und 180° (einige Tropfen zwischen 140° und 160°). Da sich dieses Öl auch bei einer nochmaligen Rektifikation nicht auf einen konstanten Siedepunkt bringen ließ, wurde es mit alkoholischer Lauge gekocht, bis eine eingedampfte Probe wasserlöslich geworden war. Dann dampfte man das Ganze zur Trockne ein, nahm mit Wasser auf und machte kongosauer. Beim Einengen fiel die α-(Indazyl-2)-buttersäure aus, die gereinigt, bei 143—145° schmolz.

Aus der Sodalösung erhielt man ebenfalls beim Ansäuern und Einengen α-(Indazyl-2)-buttersäure. Man löste das unreine Produkt in Methylalkohol und versetzte vorsichtig mit Wasser. Die ersten, schmutzigen Fällungen wurden verworfen. Dann kamen weiße Kristalle, die zwischen 139° und 141°, einmal aus Benzol mit Petroläther ausgespritzt, bei 142—144° und nach nochmaligem Ausspritzen bei 143—145° schmolzen. Mit Indazol gaben sie eine starke Depression. Aus Benzol farblose, derbe Kristalle vom F. P. 143—145°. Leicht löslich in Alkohol und Äther, schwer löslich in Wasser, kaum löslich in Petroläther. Von Mineralsäuren wird der Körper aufgenommen.

0,0967 g Sbst.: 0,2301 g CO_2, 0,0534 g H_2O.—
0,0696 g Sbst.: 8,7 ccm N (18°, 740 mm).

$C_{11}H_{12}O_2N_2$. Ber.: C 64,7%, H 5,9%, N 13,7%.
Gef.: C 64,9%, H 6,2%, N 14,0%.

Kohlendioxydabspaltung.

0,5 g Säure erhitzte man unter ganz allmählicher Temperatursteigerung des Bades, bis bei 156° eine lebhafte Gasent-

wicklung einsetzte. Nachdem man etwa 1 Stunde im Sieden gehalten hatte, gingen unter 12 mm Druck bei 150—152° 0,25 g eines wasserhellen Öles über, das in ätherischer Lösung sofort ein Pikrat ausfallen ließ, das zunächst bei 150—151° und nach dem Umkristallisieren aus Alkohol konstant bei 151—152° schmolz. (Mischschmelzpunkt mit 2-Propylindazolpikrat 151—152°).

α-(Indazyl-2)-phenylessigsäure.

Man erwärmte 0,5 g Indazol (1 Mol) mit 1,18 g (1,3 Mol) Phenylbromessigsäure im Ölbad. Die Reaktion setzte bei 150° ein. Man hielt auf dieser Temperatur, bis die stürmische Gasentwicklung vorüber war, verrieb nach dem Erkalten mit Soda und säuerte die Lösung an. Die rohe Indazylphenylessigsäure zersetzte sich bei 162°. Aus Toluol kristallisierte sie in farblosen Prismen, die konstant bei 176—177° unter Gasentwicklung schmolzen. Leicht löslich in Alkohol, Aceton und Eisessig; ziemlich gut in Äther, Benzol und Benzin; schwer in Wasser. Wird von konzentrierten Mineralsäuren aufgenommen.

0,1072 g Sbst.: 10,4 ccm N (13°, 743 mm).

$C_{15}H_{12}O_2N_2$. Ber.: 11,1% N. Gef: 11,2% N.

Kohlendioxydabspaltung.

0,5 g Säure erhitzte man im Schwefelsäurebad unter 12 mm Druck zum Schmelzen. Die Abspaltung trat sofort unter lebhaftem Schäumen ein und war nach 20 Minuten beendet. Bei 214° destillierten dann 0,35 g 2-Benzylindazol über. Man erkannte die Substanz an ihrem Schmelzpunkt 69—70° (Mischschmelzpunkt mit 2-Benzylindazol 71°) und dem ihres Pikrates 161—162°. (Mischschmelzpunkt mit 2-Benzylindazolpikrat 162°).

Versuch zur Darstellung von α-(Indazyl-2)-hydrozimtsäure.

I. Benzylmalonsäureäthylester:
Darstellung nach Leuchs B. **44**, 1509 (1911).

II. Benzylmalonsäure:
Verseifung nach E. Fischer, Anleitung zur Darstellung organischer Präparate, S. 43.

III. Brombenzylmalonsäure:
Nach E. Fischer, B. **37**, 3062 (1904).

IV. α-Bromhydrozimtsäure:

8 g Brombenzylmalonsäure wurden unter vermindertem Druck auf 135° im Schwefelsäurebad erhitzt. Nach 20 Minuten war die lebhafte Kohlendioxyabspaltung beendet und es blieben 5 g α-Bromhydrozimtsäure zurück.

V. α-Bromhydrozimtsäureäthylester:

Diese 5 g Säure kochte man mit 25 g absolutem Alkohol unter Zusatz von 3 g konzentrierter Schwefelsäure unter Rückfluß, versetzte nach dem Abdestillieren des nicht verbrauchten Alkohols mit Wasser, ätherte aus und destillierte nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers im Vakuum. Unveresterte Säure war aus dem Ätherauszug mit kalter Sodalösung entfernt worden. Der Ester ging unter 17 mm Druck bei 156—157° über.[25])

1.) 8 g Ester und 4 g Indazol erhitzte man im Ölbad. Bei 200° setzte eine lebhafte Reaktion ein, bis zu deren Beendigung man die Temperatur konstant hielt. Dann verseifte man mit alkoholischer Lauge, dampfte den Alkohol ab und zog den Rückstand mit Wasser aus. Beim Ansäuern dieses Auszuges erhielt man nicht die α-(Indazyl-2)-hydrozimtsäure, sondern nur etwas Zimtsäure. Den Rückstand, ein dunkles Öl, löste man in konzentrierter Salzsäure, fällte mit Wasser und ätherte aus. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers rektifizierte man im Vakuum. Unter 13 mm ging bei 210—215° ein dickes, gelbes Öl über, das allmählich erstarrte. Aus verdünntem Alkohol kristallisierte der Körper in farblosen Nadeln vom F. P. 74—75°. Leicht löslich in den meisten organischen Mitteln, schwer in Wasser, von konzentrierten Mineralsäuren wurde er aufgenommen. Sein Pikrat schmolz bei 156—157°. Die Analyse stimmte auf ein Phenyläthylindazol.

0,0576 g Sbst.: 6,5 ccm N (19°, 739 mm).

$C_{15}H_{14}N_2$. Ber.: N 12,6%. Gef.: N 12,6%.

2.) Zu einer siedenden benzolischen Lösung von 2 g α-Bromhydrozimtsäureester gab man die berechnete Menge Indazolnatrium in Benzol und kochte, bis der Satz körnig war. Dann

25) Darapsky, J. pr. (2) **96**, 312 (1917).

saugte man ab und dampfte das Filtrat ein. Den Rückstand löste man in konzentrierter Salzsäure, fällte mit Wasser aus, nahm mit Äther auf, trocknete und verjagte das Lösungsmittel. Unter 13 mm destillierte oberhalb von 200° ein dickes, gelbes Öl, das ein Rohpikrat vom F. P. 154—155° lieferte. Umkristallisiert schmolz es bei 156—157° und war mit 2-Phenyläthylindazol-pikrat identisch. (s. unten).

Phenyläthylindazole.

Phenyläthylbromid wurde nach der Vorschrift von Rupe[26]) hergestellt. Das reine Bromid siedete unter 13 mm Druck bei 96° und wurde in einer Ausbeute von 90% d. Th. erhalten.

1.) Darstellung ohne Alkali:

Man erhitzte 2 g Indazol mit 4,72 g Phenyläthylbromid bis zum Eintritt der Reaktion, was bei 195° der Fall war. Nach dem Erkalten nahm man mit konzentrierter Salzsäure auf, filtrierte von Öltropfen ab, übersättigte mit Alkali und ätherte aus. Nach dem Verdunsten des Äthers hinterblieb 1 g weißer Rückstand, der in ätherischer Lösung 0,8 g Pikrat lieferte. Es sinterte bei 138° und schmolz bei 155°. Aus Alkohol kristallisierten aus dem Gemisch 0,6 g Pikrat vom F. P. 156—157°. Es gab mit dem Pikrat des Körpers, den man aus Indazol und α-Bromhydrozimtsäureester erhalten hatte, keine Schmelzpunktsdepression. Aus der ätherischen Mutterlauge kristallisierte nachträglich 0,1 g Pikrat vom F. P. 138—144°, daraus gewann man durch Umkristallisieren aus Alkohol 0,05 g Pikrat vom F. P. 156°. Beim völligen Eindunsten des Äthers blieben 0,2 g schmieriger Pikrinsäure zurück.

2.) Darstellung mit Alkali:

Zu einer kochenden, absolut alkoholischen Lösung von 11,8 g Phenyläthylbromid gab man langsam eine Lösung von 5 g Indazol in Natriumäthylat (1,0 g Natrium in 30 ccm absolutem Alkohol), kochte bis zur neutralen Reaktion, verjagte dann den Alkohol, versetzte mit Wasser und ätherte aus. Den Äther schüttelte man mit verdünnter Salzsäure durch und gewann auf

26) A. **395**, 114 (1913).

diese Weise 3,5 g unverändertes Indazol zurück. Nach dem Verjagen des Äthers blieben 5,2 g Öl zurück, das in der 50-fachen Menge Äther mit der berechneten Menge Pikrinsäure 1,6 g Pikrat vom F. P. 153—155° gab, aus Alkohol feine Nädelchen vom F. P. 156—157°. Es war identisch mit dem Pikrat des früher erwähnten vermeintlichen α-(Indazyl-2)-hydrozimtsäureesters. Beim starken Einengen des ätherischen Filtrats fielen dann 3,0 g Pikrat vom F. P. 110—120°. Davon kristallisierten aus Alkohol 2,0 g gelbe derbe Kristalle, die konstant bei 116—117° schmolzen. Der Trockenrückstand von der ätherischen Lösung wog 0,2 g und schmolz zwischen 113° bis 114°. Aus dem Pikrat (156—157°) erhielt man 0,6 g 2-Phenyläthylindazol vom F. P. 74—75°, das farblose Nadeln bildet. Es ist leicht löslich in den gebräuchlichen Mitteln, schwer in Wasser, von konzentrierten Mineralsäuren wird es aufgenommen. Man kristallisiert es am besten aus verdünntem Alkohol um.

Aus dem leicht löslichen Pikrat bekam man 0,6 g 1-Phenyläthylindazol vom F. P. 77—78°. (Mischschmelzpunkt mit dem Isomeren 65°). Seine Löslichkeit, sowie die Form der Kristalle ist die gleiche wie beim 2-Derivat. Sein Pikrat ist leicht löslich in Alkohol und Äther und schmilzt bei 115°.

0,0631 g Sbst.: 7,4 ccm N (24°, 744 mm).
$C_{15}H_{14}N_2$. Ber.: N 12,6%. Gef.: N 12,8%.

Bei einem zweiten Ansatz mit gleichen Mengen kochte man 16½ Stunden unter Rückfluß. Nach gleicher Aufarbeitung erhielt man 2 g Pikrat vom F. P. 156—157°, die 1 g 2-Phenyläthylindazol lieferten, und 3,8 g Pikrat vom F. P. 100—117°, aus denen man 1 g 1-Phenyläthylindazol erhielt.

3.) Darstellung aus Indazolsilber und Phenyläthyljodid:

Phenyläthyljodid: Aus 19 g Bromid und 15,4 g Natriumjodid in Aceton bildeten sich 20 g Phenyläthyljodid (Theorie 23,8 g).

2 g Indazolsilber schüttelte man mit 2,5 g Jodid in absolutem Äther auf der Maschine. Nach 28½ Stunden hatte sich ungefähr die Hälfte des Silbersalzes umgesetzt. Man fügte überschüssiges Silbersalz hinzu und schüttelte weiter 21 Stunden bei

100°, filtrierte vom Satz ab und versetzte mit Pikrinsäure. Man bekam das Pikrat des 1-Phenyläthylindazols vom F. P. 115°.

1-Methyl-2-phenyläthyl-indazoliumjodid.

1 g 2-Phenyläthylindazol erhitzte man mit 0,64 g Jodmethyl im Einschlußrohr. Das Rohprodukt verrieb man mit Natriumthiosulfat und kristallisierte es aus absolutem Alkohol um. Farblose, lange Kristalle vom F. P. 171°. Ausbeute 1,2 g. Leicht löslich in heißem Alkohol und heißem Wasser, in kaltem Wasser weniger löslich. Die Substanz zersetzt sich zwischen 195° und 200°.

0,2028 g Sbst.: 5,55 ccm n/10 $AgNO_3$.

$C_{16}H_{17}N_2J$. Ber.: 34.9% J. Gef.: 34,7% J.

Spaltung.

0,75 g Salz wurden in einem Vakuumkölbchen im Schwefelsäurebad erhitzt. Die Zersetzung fand zwischen 190° und 200° Badtemperatur statt. Bei 109° unter 17 mm Druck destillierte 1-Methylindazol über. Das 2-Phenyläthylindazol blieb im Kolben, wo es erstarrte.

1-Methylindazolpikrat: 0,46 g F. P. 105–106°
0,17 g F. P. 100–102°
0,63 g

Aus 0,63 g durch Umkristallisieren 0,45 g vom F. P. 134–135°, mit 1-Methylindazolpikrat keine Depression.

Aus 0,45 g Pikrat = 0,165 g freie Base,
„ 0,75 g Salz theor. 0,272 g Base,
gef. 0,165 g „
= 60,6%

2-Phenyläthylindazolpikrat:
0,19 g F. P. 156–157°
0,05 g F. P. 156–157°
0,24 g mit 2-Phenyläthylindazolpikrat keine Depression.

Aus 0,24 g Pikrat = 0,118 g Base,
„ 0,75 g Salz theor. 0,458 g Base,
gef. 0,118 g „
= 25,7%

Ausbeute = 86,3% d. Th.

Ergebnis: (Auf 100% umgerechnet)

2-Phenyläthylindazol = 30%
1-Methylindazol = 70%.

1-Phenyläthyl-2-methyl-indazoliumjodid.

Die Darstellung war entsprechend der des isomeren Jodmethylats. Derbe, farblose Hexaeder vom F. P. 184°, mit dem Isomeren gemischt F. P. 160°, mit 1,2-Dimethylindazoliumjodid (F. P. 187°) F. P. 162—163°. Ausbeute 1,2 g. Zersetzt sich beim Schmelzpunkt. Löslichkeitsverhältnisse wie beim Isomeren.

0,1453 g Sbst.: 0,0931 g AgJ.

$C_{16}H_{17}N_2J$. Ber.: J. 34,9%. Gef.: J. 34,6%.

Spaltung.

0,75 g Salz wurden unter 15 mm Druck bei 184° Badtemperatur zersetzt. Nach einigen Minuten war die heftige Gasentwicklung vorüber. Man steigerte die Temperatur auf 190°, ohne daß ein Destillat überging. Der feste Kolbenrückstand gab in ätherischer Lösung mit Pikrinsäure folgende Fällungen:

1. 0,24 g Pikrat vom F. P. 115° (mit 1-Phenyläthylindazolpikrat keine Depression).
2. 0,27 g Pikrat vom F. P. 115—116° (mit Pikrinsäure F. P. 108°).
3. 0,29 g Pikrat vom F. P. 116° (mit Pikrinsäure F. P. 110°).

0,80 g 1-Phenyläthylindazolpikrat.

Aus 0,75 g Salz theor. 0,45 g Base,
„ 0,80 g Pikrat 0,393 g „
= 85,9%.

Ergebnis: (Auf 100% umgerechnet)

2-Methylindazol = 0%.
1-Phenyläthylindazol = 100%.

Phenylpropylindazole.

Phenylpropylbromid: Darstellung wie beim Phenyläthylbromid. Das Bromid siedete bei 115—117° unter 15 mm Druck. Die Ausbeute betrug 95% d. Th.

12,6 g Bromid kochte man mit 5 g Indazol in einer Lösung von 1,5 g Natrium in 30 ccm absolutem Alkohol bis zur neutralen Reaktion und arbeitete in der üblichen Weise auf. Bei der Vakuumdestillation erhielt man einen Vorlauf bei 106°

(17 mm). Das Gemisch der Indazole ging als dickes, gelbes Öl zwischen 226° und 228° (17 mm) über. Man zerlegte es mit Hilfe der Pikrate. Zunächst fielen 5,6 g Pikrat vom F. P. 120°, aus Alkohol erhielt man büschlige Nadeln vom F. P. 121° bis 122°. Beim starken Einengen erhielt man dann 5,7 g Pikrat vom F. P. 89°, und aus Alkohol daraus gelbe Prismen vom F. P. 91—92°.

2-Phenylpropylindazol.

Aus dem Pikrat vom F. P. 121—122° erhielt man ein gelbes Öl, das unter 16 mm Druck bei 227° destillierte. Ausbeute 1,3 g.

0,1244 g Sbst.: 13,5 ccm N (20°, 730 mm).
$C_{16}H_{16}N_2$. Ber.: N 11,9%. Gef.: N 11,9%.

1-Phenylpropylindazol.

Pikrat (91—92°) lieferte 2 g Base. Aus Petroläther kleine, farblose Kristalle vom F. P. 45—46°, leicht löslich in den meisten gebräuchlichen Mitteln, schwer in Petroläther.

0,0713 g Sbst.: 7,8 ccm N (20°, 735 mm).
$C_{16}H_{16}N_2$. Ber.: N 11,9%. Gef.: N 12,0%.

1-Methyl-2-phenylpropyl-indazoliumjodid.

1 g Base lieferte mit 0,6 g Jodmethyl im Einschlußrohr 1,3 g Jodmethylat, das aus absolutem Alkohol in farblosen Nadeln kristallisierte. F. P. 128°. In kaltem Wasser mäßig löslich, leicht dagegen in heißem Wasser und Alkohol. Färbt sich am Licht gelblich.

0,1009 g Sbst.: 0,0628 g AgJ.
$C_{17}H_{19}N_2J$. Ber.: J 33,6%. Gef.: J 33,7%.

Spaltung.

0,62 g Salz wurden zwischen 140° und 150° (Temperatur des Schwefelsäurebades) im Vakuum der Wasserstrahlpumpe zersetzt. Bei 110° destillierten 0,25 g wasserhelles Öl, das in ätherischer Lösung 0,32 g Pikrat vom F. P. 135° lieferte und mit 1-Methylindazol identisch war.

Aus 0,62 g Jodmethylat theor. 0,216 g Base,
„ 0,32 g Pikrat 0,117 g „
= 54,2%

Der Kolbenrückstand gab in ätherischer Lösung 0,24 g Pikrat vom F. P. 121—122°, das mit 2-Phenylpropylindazolpikrat keine Depression gab.

Aus 0,62 g Jodmethylat theor. 0,387 g Base,
„ 0,24 g Pikrat 0,122 g „
= 31,5%.
Ausbeute = 85,7%.

Ergebnis: (Auf 100% umgerechnet)

1-Methylindazol	63,3%
2-Phenylpropylindazol	36,7%

1-Phenylpropyl-2-methyl-indazoliumjodid.

Aus 1,5 g Base erhielt man mit 0,9 g Jodmethyl 2 g Jodmethylat, das aus absolutem Alkohol in farblosen Nadeln kristallisierte. F. P. 141°. In kaltem Wasser nicht gut, in heißem Wasser und Alkohol leicht löslich.

0,0990 g Sbst.: 0,0616 g Ag J.
$C_{17}H_{19}N_2J$. Ber.: J 33,6%. Gef.: J 33,6%.

Spaltung.

1 g Jodmethylat erhitzte man im Vakuum bis zur Spaltung. Über 200° (16 mm) destillierte 1-Phenylpropylindazol über, das an seinem Pikrat erkannt wurde.

1,1 g Pikrat vom F. P. 89—90° (mit 1-Phenylpropylindazolpikrat keine Depression).

Aus 1,0 g Jodmethylat theor. 0,624 g Base,
„ 1,1 g Pikrat 0,558 g „
= 89,4%.

Ergebnis: (Auf 100% umgerechnet)

2-Methylindazol	0%.
1-Phenylpropylindazol	100%.

(p-Methylbenzyl)-indazole.

(p-Methylbenzyl)bromid wurde nach einer Vorschrift von Schramm[27]) hergestellt. Kp. $_{740}$ 218—220°.

5 g Indazol kochte man mit 11,6 g p-Methylbenzylbromid in Natriumäthylat (1 g Natr. in 30 ccm absolutem Alkohol)

27) B. **18**, 1277 (1885).

bis zur neutralen Reaktion. Nach gewohnter Aufarbeitung destillierte man im Vakuum unter 15 mm Druck. Bei 110° ging unverändertes Bromid über, dann folgten bei 210—220° 7,9 g eines dicken, gelben Öles. In ätherischer Lösung erhielt man 11,6 g Pikrat, ungefähr bei 122° schmelzend, daraus durch Umkristallisieren aus Alkohol das reine Pikrat vom F. P. 157°, beim Einengen des Äthers 3,2 g Pikrat vom F. P. 126°. Durch Auskochen dieser Substanz und der durch völliges Eindampfen der Mutterlaugen gewonnenen niedriger schmelzenden Produkte mit Benzin (60—70°) bekam man ein Pikrat vom konstanten F. P. 128°.

Pikrat (157°): Goldgelbe Nadeln, schwer löslich in Äther, Alkohol, Benzin, unlöslich in Petroläther, leicht löslich in Benzol.

Pikrat (128°): Hellgelbe Nädelchen, in der Löslichkeit dem Isomeren ziemlich gleich.

2-(p-Methylbenzyl)-indazol.

Aus Pikrat (157°) erhielt man das 2-(p-Methylbenzyl)-indazol vom. Rohschmelzpunkt 89°, es kristallisiert aus verdünntem Alkohol in farblosen, prismatischen Nadeln, die konstant bei 92,5° schmelzen, leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, schwer in Petroläther, sehr schwer in Wasser.

0,0518 g Sbst.: 5,9 ccm N (20°, 749 mm).
$C_{15}H_{14}N_2$. Ber.: N 12,6%. Gef.: N 12,8%.

1-Methyl-2-(p-methylbenzyl)-indazoliumjodid.

0,5 g Base erhitzte man mit 0,32 g Jodmethyl im Einschlußrohr auf 100°. Das Salz kristallisiert aus absolutem Alkohol in sternförmig angeordneten, farblosen Nadeln und schmilzt konstant bei 166—167°. Ausbeute 0,7 g.

0,0858 g Sbst.: 0,0554 g AgJ.
$C_{16}H_{17}N_2J$. Ber.: J 34,9%. Gef.: J 34,9%.

Spaltung.

0,5 g Jodmethylat spaltete man in der üblichen Weise. Bei 109° unter 11 mm Druck destillierte 1-Methylindazol über, das

an seinem Pikrat erkannt wurde. 0,45 g Pikrat vom F. P. 134—135° (keine Depression mit 1-Methylindazolpikrat.)

Aus 0,5 g Jodmethylat theor. 0,181 g Base,
„ 0,45 g Pikrat 0,165 g „
= 91%.

Ergebnis: (Auf 100% bezogen)

2-(p-Methylbenzyl)indazol 0%
1-Methylindazol 100%.

1-(p-Methylbenzyl)-indazol.

Aus Pikrat (128°) bekam man die 1-Base vom Rohschmelzpunkt 42—43°, aus Petroläther kristallisierte sie in sternförmig angeordneten Nädelchen vom F. P. 44°; nach nochmaligem Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol lag der Schmelzpunkt konstant bei 45°. Mit dem Isomeren gemischt, schmolz die Substanz bei 33°. Leicht löslich in den meisten gebräuchlichen Mitteln, weniger gut in Petroläther, sehr schwer in Wasser.

0,0738 g Subst.: 8,5 ccm N (23°, 748 mm).
$C_{15}H_{14}N_2$. Ber.: N 12,6%. Gef.: N 12,7%.

1-(p-Methylbenzyl)-2-methyl-indazoliumjodid.

1 g Base lieferte 1,4 g Jodmethylat. Aus Alkohol kleine, farblose Kristalle. Leicht löslich in Wasser, schwerer in kaltem Alkohol. F. P. 162°.

0,1010 g Sbst.: 0,0649 g AgJ.
$C_{16}H_{17}N_2J$. Ber.: J 34,9%. Gef.: J 34,7%.

Spaltung.

Angewandt: 1 g Salz. Die Spaltung erfolgte bei 170° unter lebhaftem Schäumen. Das bei 130° unter 11 mm Druck übergegangene Destillat im Gewicht von 0,15 g lieferte in ätherischer Lösung 0,23 g 2-Methylindazolpikrat vom F. P. 165°, das mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktsdepression gab.

Aus 1 g Jodmethylat theor. 0,363 g Base,
„ 0,23 g Pikrat 0.0841 g „
= 23,2%.

Der feste Kolbenrückstand gab in ätherischer Lösung mit

Pikrinsäure 0,85 g 1-(p-Methylbenzyl)-indazolpikrat vom F. P. 128°, mit dem früheren Pikrat keine Depression.

Aus 1 g Jodmethylat theor. 0,610 g Base,
„ 0,85 g Pikrat 0,418 g „
= 68,6%
Ausbeute = 91,8%.

Ergebnis: (Auf 100% umgerechnet)

2-Methylindazol	25%
1-(p-Methylbenzyl)indazol	75%

Versuche zur Darstellung von 2-Cyanmethyl-indazol.

2-Indazylessigsäure: Wurde nach den Angaben von v. Auwers und Allardt[28]) dargestellt.

2-Indazylessigsäurechlorid: 3 g 2-Indazylessigsäure mischte man mit 15 g Thionylchlorid. Die Lösung färbte sich sofort braun und wurde beim Erwärmen auf dem Wasserbad tiefschwarz. Nach dem Vertreiben des überschüssigen Thionylchlorids blieb eine dunkle, dickflüssige Masse zurück, die sich bei der Vakuumdestillation zersetzte.

2-Indazylessigsäureamid: 2 g 2-Indazylessigsäure verwandelte man durch Eindampfen mit der berechneten Menge verdünnten Ammoniaks in das Ammoniumsalz und erhitzte dieses im Einschlußrohr 9½ Stunden auf 230°. Am oberen Teile des Rohres hatte sich ein weißes Sublimat angesammelt, das stark nach Mäusen roch. Ein Schmelzpunkt ließ sich nicht bestimmen, weil das Produkt vorher bei 123° sublimierte, auch unter Druck. Es war spielend löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Aceton, Eisessig, fast unlöslich in Äther, Benzol und Benzin. Eine weitere Verwendung war wegen der geringen Substanzmenge nicht möglich. Im Rohr verblieb ein mit festen Anteilen vermischtes Öl, das sich in Äther glatt löste, während die festen, braunen Teile ungelöst blieben und augenscheinlich Zersetzungsprodukte waren. Aus der ätherischen Lösung erhielt man mit Pikrinsäure ein Pikrat, das roh bei 160°, aus Alkohol umkristallisiert, konstant bei 164° schmolz. Gelbe Nädelchen. Auch seine Menge war für die weitere Verarbeitung zu gering.

28) B. **59**, 96 (1926).

2-Cyanmethyl-indazol: 3 g 2-indazylessigsaures Ammonium erhitzte man im Destillationskolben mit 3 g Phosphorpentoxyd. Dabei trat eine vollständige Verkohlung ein. Nur Spuren von Indazol ließen sich noch darin finden.

2-Indazylessigsäureäthylester und Jodmethyl.

2 g 2-Indazylessigsäure veresterte man in üblicher Weise und erhielt bei der Vakuumdestillation 1,2 g Ester vom $Sdp._{15}$ 180°. Man erhitzte ihn mit 0,83 g Jodmethyl $16^1/_2$ Stunden im Einschlußrohr auf 100°, ohne daß der Rohrinhalt beim Erkalten fest wurde. Beim Öffnen des Rohres machte sich ein außerordentlich beißender Geruch bemerkbar. Das dunkle Öl lieferte in ätherischer Lösung eine gewisse Menge Pikrat des unveränderten Esters. Von einer weiteren Untersuchung des Reaktionsproduktes sah man ab.

Jodmethylat des 1-Indazylessigsäureäthylesters.

Darstellung des Esters: 10 g Indazol wurden mit 15 g Bromessigsäureäthylester in einer Lösung von 2 g Natrium in absolutem Alkohol bis zur neutralen Reaktion gekocht. Nach der gewohnten Aufarbeitung konnte man das Estergemisch über die Pikrate trennen. Aus dem, beim starken Einengen der ätherischen Lösung ausfallenden, leicht löslichen Pikrat bekam man nach dem Zersetzen mit Ammoniak den 1-Indazylessigsäureäthylester vom $Sdp._{15}$ 168—170°.

Jodmethylat: 0,7 g Ester erhitzte man mit 0,5 g Jodmethyl im Rohr 2 Tage auf 100°. Den festen Rohrinhalt kristallisierte man aus absolutem Alkohol um. Kleine Prismen vom F. P. 121° bis 122°, in Wasser spielend löslich.

0,1003 g Sbst.: 0,0682 g Ag J.

$C_{12}H_{15}O_2N_2J$. Ber.: J 36,7%. Gef.: J 36,7%.

Spaltung.

0,176 g Jodmethylat spaltete man in beschriebener Weise. Nach dem Erkalten löste man den Rückstand, der sich in Äther nicht aufnehmen ließ, in Alkohol und versetzte mit alkoholischer Pikrinsäure. Das ausfallende Pikrat war weder mit 2-Methylindazolpikrat noch mit dem des 1-Indazylessigsäureäthylesters identisch. Es schmolz über 250°.

Konstitutionsbeweis für die β-(Indazyl-2)-propionsäure[29]).

I. Indazol und β-Chlorpropionsäureäthylester.

30 g β-Chlorpropionsäure veresterte man in der üblichen Weise mit absolutem Äthylalkohol. Unter gewöhnlichem Druck gingen bei 160° 32,5 g β-Chlorpropionsäureäthylester über.

5 g Indazol kochte man in einer Lösung von 2 g Natrium in 50 g absolutem Alkohol mit 11,4 g β-Chlorpropionsäureäthylester, destillierte nach beendigter Reaktion den Alkohol ab, versetzte mit Wasser und ätherte aus. Mit Pikrinsäure erhielt man 7,5 g Pikrat vom F. P. 120°, das aus Alkohol in gelben Nädelchen vom konstanten F. P. 126° kristallisierte. Beim starken Einengen des Äthers fielen 2 g Indazolpikrat. Der Trockenrückstand bestand aus Pikrinsäure und dem öligen β-(Indazyl-1)-propionsäureäthylester. Aus dem Pikrat (126°) erhielt man den β-(Indazyl-2)-propionsäureäthylester als dickes, gelbes Öl, das konstant bei 206—207° unter 17 mm Druck siedete.

0,1157 g Sbst.: 13,2 ccm N (17°, 746 mm).
$C_{12}H_{14}O_2N_2$. Ber.: N 12,9%. Gef.: N 12,9%.

Die optische Untersuchung gab folgende Resultate:

$$d_4^{15,2} = 1,1453, \qquad d_4^{20} = 1,139.$$

$$n_\alpha = 1,55570, \qquad n_{He} = 1,56132, \qquad n_\beta = 1,57703 \text{ bei } 15,2^0.$$

$$n_\alpha^{20} = 1,5535, \qquad n_{He}^{20} = 1,5592.$$

	M_α	M_{He}	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. $C_{12}H_{14}O''O^{<N-}N=^{C}N^{II}F_3$ (218,12).	59,01	59,43	1,38
Gef.	61,19	61,70	1,93
EM	+ 2,18	+ 2,27	+ 0,55
EΣ	+ **1,00**	+ **1,04**	+ **40**%

29) B. **59**, 100 (1926).

β-(Indazyl-2)-propionsäure.

Die Verseifung des Esters vom Sdp.$_{17}$ 206—207° lieferte die Säure vom F. P. 141°. Sie gab mit der Allardt'schen[30]) Säure keine Depression. Aus Wasser umkristallisiert, schmolz sie, wie diese, bei 148—149°.

β-(Indazyl-1)-propionsäure.

β-(Indazyl-1-)propionsäureäthylester verseifte man, nachdem man die Pikrinsäure, die ihm von der Trennung der Ester beigemengt war, entfernt hatte, mit alkoholischer Lauge, dampfte zur Trockne, nahm mit Wasser auf, wobei man vom ungelösten Indazol abtrennte, und säuerte an. Dabei fiel die 1-Säure. Sie schmolz konstant bei 105—106°, leicht löslich in Äther, Alkohol und Benzol, unlöslich in Petroläther.

0,0494 g Sbst.: 6,5 ccm N (19°, 747 mm).
$C_{10}H_{10}O_2N_2$. Ber.: N 14,7%. Gef.: N 14,8%.

II. Indazol-3-carbonsäuremethylester und β-Chlorpropionsäureäthylester.

11 g Indazol-3-carbonsäuremethylester, hergestellt nach einer Vorschrift von v. Auwers und Dereser[31]), kochte man mit 17 g β-Chlorpropionsäureäthylester in einer Lösung von 2,5 g Natrium in 50 g absolutem Alkohol, versetzte nach beendigter Reaktion mit einer Lösung von 15 g Kaliumhydroxyd in wenig Wasser und kochte weiter, bis der Trockenrückstand sich vollständig in Wasser löste. Aus der wässrigen Lösung fällte man mit Salzsäure 10 g Säure vom F. P. 243° (unter Zersetzung). Dieses Produkt kochte man mit 3%iger methylalkoholischer Salzsäure 4 Stunden, versetzte nach dem Abdestillieren des Alkohols mit Wasser und ätherte aus. Die ätherische Lösung schüttelte man mit Sodalösung durch, aus der man 0,3 g Indazol-3-carbonsäure zurückerhielt. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterblieb ein Ester vom F. P. 140—158°. Man verseifte eine Probe und titrierte die erhaltene Säure mit n/10 Natronlauge.

0,2059 g Sbst.: 13,18 ccm n/10 NaOH.
$C_8H_6O_2N_2$. Ber.: 12,7 ccm n/10 - NaOH. Gef.: 13,18 ccm n/10 – NaOH.

30) B. **58**, 100 (1926).
31) B. **53**, 1345 (1919).

Die Analyse stimmte also auf die Indazol-3-carbonsäure, während man für eine β-(Indazyl-1)-propion-3-carbonsäure 20,38 ccm n/10 — Natronlauge hätte verbrauchen müssen.

Darstellungsversuch mit Indazolnatrium:

7 g Indazol-3-carbonsäuremethylester kochte man mit 0,89 g staubfeinem Natrium in Xylol, bis kein metallisches Natrium mehr nachzuweisen war, dann gab man 8,1 g Chlorpropionsäureäthylester zu und kochte weiter, bis der Niederschlag körnig war. Den nach dem Abfiltrieren der Xylollösung hinterbleibenden Rückstand kochte man mit Wasser aus. Es blieben 0,6 g Indazol-3-carbonsäure zurück, die bei 230°, mit einem Vergleichspräparat bei 240° schmolz. Aus der wässrigen Lösung erhielt man beim Ansäuern noch 0,9 g der gleichen Säure. Die Xylollösung behandelte man folgendermaßen: Nachdem man den größten Teil des Xylols abdestilliert hatte, unterwarf man den Rest einer Vakuumdestillation. Zwischen 50—60° unter 25 mm Druck ging noch Xylol über, zwischen 200—220° ein dickes Öl. Dabei traten Zersetzungsdämpfe auf. Das Öl verseifte man mit alkoholischer Lauge und titrierte die Säure.

0,1497 g Sbst.: 9,3 ccm n/10 — NaOH.

$C_8H_6O_2N_2$. Ber.: 9,25 ccm n/10 — NaOH. Gef.: 9,3 ccm n/10 — NaOH.

Man hatte Indazol-3-carbonsäure in den Händen.

III. β-(Indazyl-2)-propionsäure aus 2-(β-Oxäthyl)-indazol.

Die Darstellung von Oxäthylindazol nach Düsterdiek[32]) wurde etwas vereinfacht:

15 g Indazol erhitzte man mit 20,4 g Äthylenchlorhydrin 3 Stunden auf 160—170°, destillierte das überschüssige Chlorhydrin ab, verrieb den fest werdenden Rückstand mit verdünnter Natronlauge, trocknete und kristallisierte aus Toluol um. Man erhielt 10 g reines Oxäthylindazol vom F. P. 102—103°.

β-(Bromäthyl)-indazol.

Man trug Oxäthylindazol portionsweise unter Kühlung in überschüssiges Phosphortribromid ein. Nach einigem Stehen ohne Kühlung erhitzte man auf dem Wasserbade, bis das Produkt eine

32) Düsterdiek, Diss. Marburg 1926.

feste, rote Masse geworden war. Dann zersetzte man mit Eiswasser und nahm in Äther auf. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels wurde das Bromid beim Anreiben sofort fest. Es schmolz roh bei 55°, aus Benzin kristallisierte es in farblosen Nadeln, die konstant bei 61—62° schmolzen. Der Körper ist leicht löslich in Äther, Benzol, gut löslich auch in Wasser, schwer löslich in Benzin. Die Ausbeute betrug 90% d. Th.

0,2029 g Sbst.: 9,1 ccm n/10 - $AgNO_3$.
$C_9H_9N_2Br$. Ber.: Br. 35,5%. Gef.: Br. 35,8%.

2-(β-Cyanäthyl)-indazol.

1. Versuch:

Man löste 1,2 g 2-(β-Bromäthyl)-indazol in Alkohol und gab eine konzentriert wässrige Lösung von Cyankalium (1,1 Mol) und 15% der erforderlichen Menge Jodkalium hinzu. Nach mehrstündigem Kochen auf dem Wasserbade filtrierte man vom Niederschlag ab, verjagte den Alkohol, goß in Wasser und ätherte aus. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers rektifizierte man im Vakuum. Bei 138° unter 15 mm Druck ging ein gelbes, leicht bewegliches Öl über, das als 2-Vinylindazol angesprochen werden mußte. Es entfärbte, in Aceton gelöst und mit einigen Tropfen dünner Sodalösung versetzt, sehr energisch Kaliumpermanganat. Sein Pikrat kristallisierte aus Alkohol in langen gelben Nadeln und schmolz konstant bei 129°. Es ist in Alkohol und Äther schwer löslich.

2. Versuch:

Man löste 5,5 g 2-(β-Bromäthyl)-indazol in absolutem Alkohol unter Zusatz von 0,6 g Jodkalium in wenig Wasser. Zu der siedenden Lösung gab man, Tropfen für Tropfen, eine Lösung von 2,4 g Cyankalium in wenig Wasser. Jeder Tropfen setzte sich sofort um unter Ausscheidung von Halogenkalium. Man erhitzte, nachdem alles zugegeben war, einige Stunden weiter, filtrierte dann vom Niederschlag ab und verdampfte den Alkohol. Den Rückstand versetzte man mit Wasser, ätherte aus, trocknete und destillierte nach dem Vertreiben des Äthers das zurückbleibende Öl. Unter 22 mm Druck gingen bei etwa 142° einige Tropfen 2-Vinylindazol über, das an seinem Pikrat erkannt wurde.

Die Hauptmenge, die lebhaft schäumte, ging bei 200° noch nicht über. Man unterbrach die Destillation, versetzte mit Schwefelsäure (1 : 1) und kochte 1 Stunde. Nach dem Erkalten verdünnte man mit Wasser und filtrierte von braunen Flocken ab. Beim Zusatz von Natronlauge fielen helle Flocken, von denen man nochmals abfiltrierte. Dann engte man ein und machte wieder sauer. Die ausfallende Säure schmolz roh bei 140°, aus Wasser umkristallisiert, bei 149° und gab mit der Allardt'schen Säure, deren Konstitution zu beweisen war, keine Schmelzpunktsdepression.

2-Vinylindazol.

Man kochte 2-(β-Bromäthyl)-indazol mit 20%iger alkoholischer Natronlauge unter Rückfluß, gab in Wasser und ätherte aus. Nach dem Verdampfen des Äthers nahm man mit Salzsäure (1 : 1) auf, machte mit Soda alkalisch und destillierte mit überhitztem Wasserdampf. Das 2-Vinylindazol ging sehr rasch über. Die Destillate wurden angesäuert, eingeengt und wieder alkalisch gemacht; dann ätherte man aus und destillierte nach der üblichen Behandlung im Vakuum. Das Vinylindazol ging unter 15 mm Druck konstant bei 138° über.

0,1286 g Sbst.: 0,3522 g CO_2, 0,0678 g H_2O.
0,0700 g Sbst.: 12,2 ccm N (21°, 746 mm).
$C_9H_8N_2$. Ber.: C 75,0%. H 5,6%. N 19,4%.
Gef.: C 74,8%. H 5,9%. N 19,4%.

Die optische Untersuchung gab folgende Resultate:

I. $d_4^{16,1} = 1,1099$, $d_4^{20} = 1,106$.

$n_\alpha = 1,63695$, $n_{He} = 1,64886$, $n_\beta = 1,67834$ bei 16,1°.

$n_\alpha^{20} = 1,6352$, $n_{He}^{20} = 1,6471$.

II. $d_4^{16,5} = 1,1100$, $d_4^{20} = 1,107$.

$n_\alpha = 1,63772$, $n_{He} = 1,64886$, $n_\beta = 1,67948$ bei 16,5°.

$n_\alpha^{20} = 1,6361$, $n_{He}^{20} = 1,6471$.

	M_α	M_{He}	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. $C_9H_8N^{II\,N}{-}N{=}^{C}F_4$ (144,08)	43,07	43,45	1,23
Gef. . . . . 1.	46,59	47,28	2,37
„ . . . . . 2.	46,63	47,28	2,39
EM (Mittel)	+ 3,54	+ 3,83	+ 1,15
EΣ (Mittel)	+ **2,46**	+ **2,66**	+ **94%**

1-Methyl-2-vinyl-indazoliumjodid.

1 g Vinylindazol erhitzte man mit 1 g Jodmethyl im Einschlußrohr auf 100° und erhielt 1,4 g Jodmethylat, das aus absolutem Alkohol in farblosen Nadeln kristallisierte und bei 167° konstant schmolz. Es ist spielend löslich in Wasser, schwer in Äther und absolutem Alkohol.

0,1025 g Sbst.: 0,0847 g AgJ.

$C_{10}H_{11}N_2J$. Ber.: J 44,4%. Gef.: J 44,7%.

Spaltung.

1 g Vinylindazoljodmethylat erhitzte man im Vakuum zum Schmelzen. Nach Beendigung der Gasentwicklung destillierten bei etwa 120° unter 17 mm Druck farblose Öltropfen über, die im Ansatzrohr erstarrten und zwischen 50—60° schmolzen, In ätherischer Lösung gaben sie zunächst 0,4 g Pikrat vom F. P. 128—130°; ein Gemisch mit 2-Vinylindazolpikrat schmolz bei 108—110°. Durch Umkristallisieren erhielt man 0,25 g Subst. vom F. P. 128—132° (mit 1-Methylindazolpikrat keine Depression). Ferner 0,05 g Pikrat vom F. P. 140—150°, das mit Vinylindazolpikrat gemischt, bei 115—120° schmolz und mit 1-Methylindazolpikrat gemischt, bei 126° sinterte, es schmolz zwischen 140° und 150°. Endlich erhielt man 0,1 g Pikrat vom F. P. 130—132°, das mit 1-Methylindazolpikrat keine Erniedrigung gab. Beim Einengen der Mutterlauge aller Pikrate erhielt man 0,6 g 1-Methylindazolpikrat vom F. P. 131—132°, mit Vergleichspräparat keine Depression. Insgesamt 0,95 g 1-Methylindazolpikrat.

Aus 1 g Jodmethylat theor. 0,462 g Base,
„ 0,95 g Pikrat 0,347 g „
= 75%.

Ergebnis: (Auf 100% umgerechnet)

2-Vinylindazol 0%.
1-Methylindazol 100%.

Vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Marburg im April 1925 begonnen und Weihnachten 1926 abgeschlossen.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet,

Herrn Geheimen Regierungsrat

Professor Dr. phil. Dr. ing. e. h. K. v. Auwers,

unter dessen Leitung die Arbeit entstand, für seine gütige Unterstützung und seinen mir in reichem Maße erteilten Rat meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Otto Helmut Kleiner, Sohn des Eisenbahnoberingenieurs Otto Kleiner und seiner Ehefrau Hedwig, geb. Dorff, wurde am 24. November 1902 zu Magdeburg geboren. Ich besitze die preußische Staatsangehörigkeit und bin protestantischer Konfession.

Von Ostern 1909 bis Ostern 1912 besuchte ich die Wilhelmstädter 1. Bürgerknabenschule meiner Vaterstadt, von da ab das Domgymnasium zu Magdeburg und verließ letzteres Ostern 1921 mit dem Zeugnis der Reife unter Befreiung von der mündlichen Prüfung.

Sommer-Semester 1921 bis Winter-Semester 1922/23 studierte ich in Göttingen, von da ab in Marburg Chemie. Das erste Verbandsexamen bestand ich am 18. Dezember 1923, das zweite am 18. März 1925 in Marburg. Das Rigorosum bestand ich am 23. April 1927. Seitdem arbeite ich als Liebig-Assistent im chemischen Institut der Universität Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Göttingen: Windaus, Tammann, Kötz, Remy, Pohl, Franck, Gudden, Koch. Neder.

in Marburg: v. Auwers, Strecker, Thiel, Weigel, Schaefer, Reißert, Krollpfeiffer, Ziegler.

Ihnen allen sage ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.